L'AFFARE GENOMA UMANO OGGI

La gara per decifrare il codice genetico umano è stata agguerrita e ricca di colpi di scena; ma il bello è appena incominciato...

di Kathryn Brown

Il giorno in cui aprirete questa rivista, sarete in grado di leggere l'intero codice genetico di un essere umano collegandovi a Internet. Non è quel che si dice una lettura divertente: dall'inizio alla fine non si tratta che di quattro lettere - A, T, C e G - ripetute più e più volte in ordine variabile e tanto numerose da riempire più di 200 elenchi telefonici. Per i biologi, però, questo codice è un best-seller strepitoso. Le lettere stanno a indicare le quattro basi azotate del DNA che costituiscono tutti i geni umani e influenzano il modo in cui camminiamo, parliamo, pensiamo e dormiamo. «Si può leggere il manuale delle istruzioni di ognuno di noi» commenta Francis S. Collins, direttore del National Human Genome Research Institute di Bethesda, nel Maryland. «Che cosa potrebbe esserci di più irresistibile?».

Collins è a capo del Progetto genoma umano (HGP), l'impresa che si propone di tracciare la mappa di tutti i nostri geni e che è costata finora 250 milioni di dollari. L'HGP è un consorzio a finanziamento pubblico che comprende quattro grandi centri dedicati al sequenziamento situati negli Stati Uniti, assieme al Sanger Center vicino a Cambridge, in Inghilterra, e ad altri laboratori in Giappone, Francia, Germania e Cina. Lavorando assieme per oltre un decennio, più di 1100 scienziati hanno prodotto una mappa dei tre miliardi di coppie di basi, o unità, che costituiscono il genoma umano. E non sono i soli. Lo scorso aprile la Celera Genomics, una giovane azienda di Rockville nel Maryland, è stata più veloce del consorzio pubblico, annunciando di aver ottenuto una versione preliminare del genoma umano. La notizia ha acceso i riflettori sul codice genetico dell'uomo e su ciò che, esattamente, i ricercatori pensano di farne.

«Per molto tempo si è creduto erroneamente che, non appena sarebbe stata completata la sequenza del DNA, avremmo chiarito completamente il mistero di chi siamo, perché ci ammaliamo e perché invecchiamo» osserva il genetista Richard K. Wilson della Washington University, uno dei membri del consorzio pubblico. «Beh, perché tutto questo sia noto dovremo aspettare ancora parecchi decenni.»

Tuttavia ora si può immaginare come sarà quel giorno. Le aziende farmaceutiche, per esempio, stanno accumulando le conoscenze genetiche necessarie a produrre farmaci su misura per geni specifici, un'impresa che prende il nome di farmacogenomica. Nei prossimi anni, il vostro farmacista potrà fornirvi una versione di un farmaco specifico che controlla la pressione sanguigna basata sul vostro particolare profilo genetico, mentre il signore in fila dietro a voi acquisterà una formulazione diversa della stessa medicina. Altre aziende stanno già mettendo a punto test ematici che rivelino mutazioni significative dei geni legati a patologie o che prevedano la predisposizione individuale a determinate malattie. Ma anche la terapia genica, una tecnica che permette di inserire geni terapeutici direttamente nell'organismo di un paziente, suscita molte speranze. «Conoscere il genoma cambierà il modo in cui si effettueranno le sperimentazioni cliniche e segnerà l'inizio di un'era in cui la medicina sarà personalizzata» prevede J. Craig Venter, presidente della Celera.

Anche disponendo del codice genetico, tuttavia, l'industria della genomica deve vedersela con grandi problemi, alcuni dei quali di ordine tecnico: una cosa è conoscere la struttura chimica di un dato gene, un'altra è comprenderne la funzione. Altri dilemmi sono invece di natura legale: fino a che punto si deve conoscere un gene per poterlo brevettare? Infine, ci sono anche molte perplessità di natura sociale: vogliamo veramente che ci venga diagnosticata una malattia ancora incurabile che forse non ci darà problemi per i prossimi 20 anni?

La gara

La scorsa primavera l'attenzione generale si è concentrata su quello che doveva essere il primo traguardo nella storia del genoma: una sequenza grezza dei circa 100 000 geni del nostro organismo. La tecnica del consorzio pubblico è stata definita meticolosa e precisa: a partire da sangue e cellule spermatiche, l'équipe ha separato le 23 coppie di cromosomi che contengono i geni umani. Gli scienziati hanno frammentato piccoli tratti del DNA di ogni cromosoma, hanno identificato le sequenze di basi del DNA in ogni frammento e, alla fine, hanno fatto combaciare ogni pezzetto al DNA corrispondente a entrambi i lati sul cromosoma. E hanno proseguito così, assemblando gradualmente le sequenze relative a segmenti genici isolati, poi quelle corrispondenti a geni completi, a cromosomi interi e, alla fine, al genoma intero. Insomma, come estrarre da un'enciclopedia una pagina alla volta, farla a pezzetti e ricomporla nuovamente.

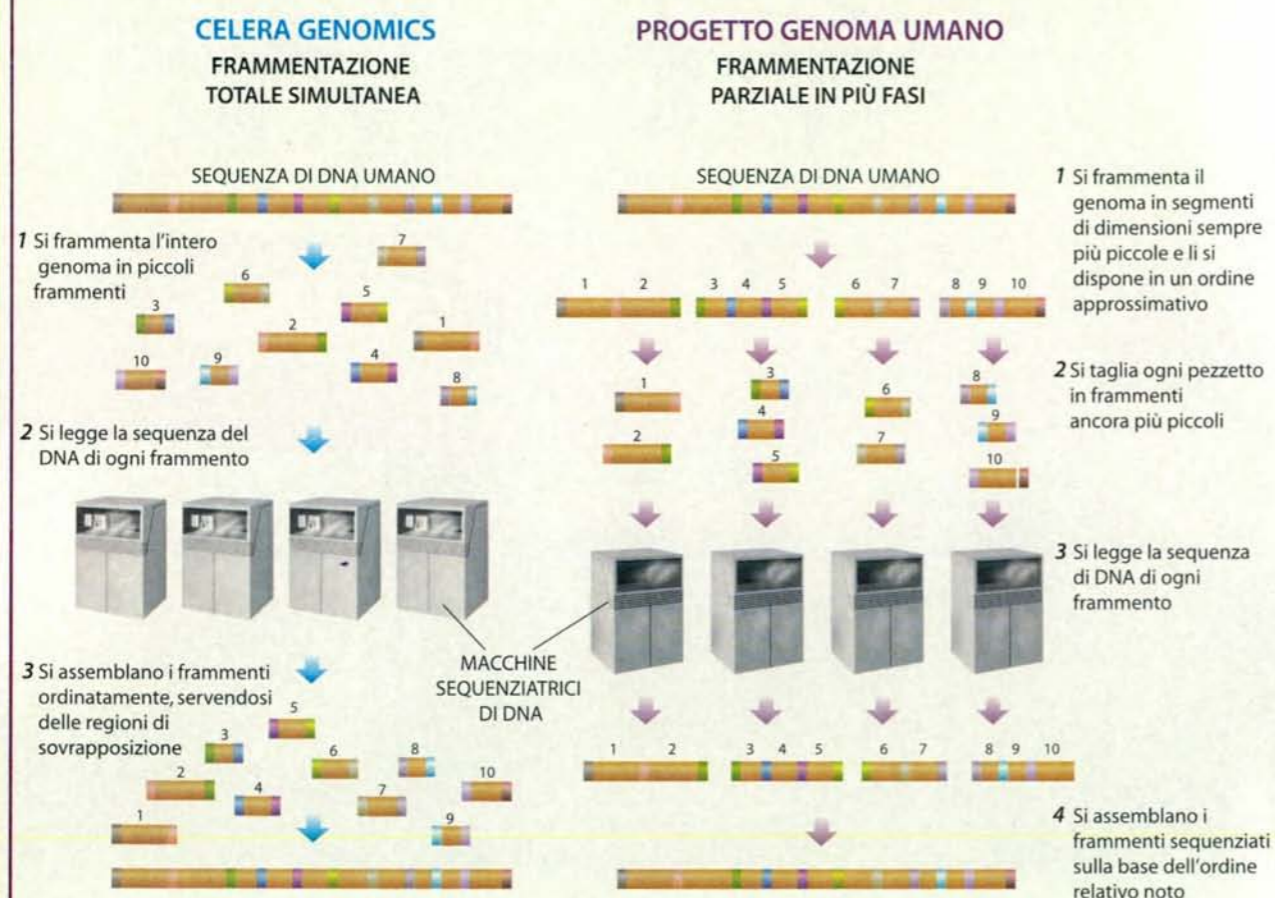
Sinclair Stammers SPL/Photo Researchers, Inc. (nematode); Andrew Syred SPL/Photo Researchers, Inc. (lievito)

I laboratori per il sequenziamento di geni alla Celera Genomics di Rockville, nel Maryland, sono dotati di 300 sequenziatori automatici, nonché di una doppia elica blu di DNA appesa al soffitto.

Kay Chernush

Al contrario, la Celera ha scelto una via più breve: ha fatto a brandelli tutta l'enciclopedia in un colpo solo. Questa strategia di sequenziamento fa a pezzi tutti i geni contemporaneamente, e poi si affida a potenti computer per ricomporre i frammenti in un genoma completo. «Poniamo l'enfasi sulle risorse informatiche» afferma J. Paul Gilman, direttore della pianificazione aziendale della Celera. «Il vantaggio sta nell'efficienza e nella rapidità di esecuzione.»

Il consorzio pubblico e il team della Celera non sono d'accordo su ciò che costituisce un «genoma completo». La scorsa primavera, la Celera ha annunciato di aver completato la sequenza grezza del genoma di un donatore anonimo, sostenendo che le sarebbero occorse solo sei settimane per comporre i dati in una mappa. Immediatamente il consorzio pubblico ha protestato poiché, come ha osservato Collins, la Celera non ha rispettato i suoi progetti originali di sequenziamento del genoma. Nel 1988, quando la compagnia ha iniziato la sua attività, gli scienziati della Celera prevedevano di sequenziare il genoma completo di diverse persone, controllando il genoma ricavato per 10 volte. Nel suo annuncio dello scorso aprile, la Celera ha dichiarato di aver completato la sequenza grezza del DNA umano dopo aver analizzato il genoma di un unico individuo, sequenziandolo soltanto per tre volte.

Sebbene in molti resoconti giornalistici il consorzio pubblico e la Celera siano stati definiti avversari nella corsa, l'azienda di Venter ha goduto certamente di un netto vantaggio. Dal momento che l'HGP è un progetto pubblico, i suoi ricercatori scaricano periodicamente tutti i dati riguardanti il genoma nella GenBank, un database pubblico a cui si può accedere tramite Internet (www.ncbi.nlm.nih.gov/). Come chiunque, la Celera ha utilizzato questi dati: nel caso specifico, per verificare le proprie sequenze e riempire i buchi del genoma preliminare. Sostanzialmente, la Celera ha usato i dati pubblici sul genoma per avvantaggiarsi nella corsa al sequenziamento. «È un po' difficile da accettare» ribadisce Wilson. Ma Gilman sostiene che il progetto modificato della Celera rappresenta semplicemente un buon affare. «Non dobbiamo andare avanti a sequenziare per il resto della nostra vita» aggiunge Gilman. «Dunque, utilizzeremo insieme le nostre analisi e i dati pubblici: questo ci fornirà ciò che riteniamo un quadro molto accurato del genoma umano.» All'inizio di maggio, il consorzio del Progetto genoma ha

annunciato di aver completato a sua volta la sequenza grezza, nonché una sequenza completa del cromosoma 21, implicato nella sindrome di Down e in molte altre malattie. (Per il cromosoma 21 si consulti: www.sciam.com/explorations/2000/051500chrom21)

Finora chi ha prodotto le sequenze genomiche si è concentrato sui punti comuni a tutti gli esseri umani. Si ritiene che il 99,9 per cento dei vostri geni corrisponda perfettamente ai geni della persona che vi siede accanto in questo momento. Ma il restante 0,1 per cento di essi varia, e sono proprio queste differenze che maggiormente interessano le compagnie farmaceutiche. Anche il semplice polimorfismo di un singolo nucleotide (SNP) - supponiamo una T in una delle vostre sequenze geniche, al posto della C del vostro vicino - potrebbe causare problemi.

A causa di questa minuscola variazione, sostiene Venter, molti farmaci funzionano solo sul 30-50 per cento della popolazione mondiale. In casi estremi, un farmaco che salva una persona può uccidere un'altra. Venter fa l'esempio di un farmaco per il diabete di tipo II, il Rezulin, che è stato associato a oltre 60 decessi in tutto il mondo per tossicità a carico del fegato. «In futuro un semplice test genetico potrà determinare se un dato farmaco sarà in grado di curarvi efficacemente, o se correrete il rischio che vi uccida» prevede Venter.

Anche altre aziende sperano di ricavare cospicui guadagni dalla farmacogenomica. I giganti farmaceutici si stanno consorziando con società più piccole esperte in genomica: la Pfizer di New York si è associata con la Incyte Genomics di Palo Alto, in California; la SmithKline Beecham di Filadelfia ha avviato trattative con la Human Genome Sciences di Rockville; e la Eli Lilly di Indianapolis ha stabilito legami di affari con la Millennium Pharmaceuticals di Cambridge, nel Massachusetts. Attualmente la medicina personalizzata è ancora di là da venire, ma alcuni analisti sostengono che potrebbe diventare un mercato da 800 milioni di dollari entro il 2005.

Ma certamente sarà un cammino accidentato. Uno degli aspetti controversi è l'uso dei brevetti. Secondo John J. Doll, direttore della divisione di biotecnologie dello US Patent and Trademark Office, nessuno si scompone quando la Volvo brevetta una nuova automobile o la Microsoft brevetta un programma per computer; tuttavia molti si irritano per il fatto che le compagnie di biotecnologie stiano reclamando diritti sul DNA umano, l'elemento precipuo che ci rende unici. Eppure, senza questi brevetti, un'azienda come la Myriad Genetics di Salt Lake City non potrebbe permettersi di investire il tempo e il denaro necessari per mettere a punto i test genetici che individuano mutazioni nei geni *BRCA1* e *BRCA2*, che sono state messe in relazione al cancro del seno e delle ovaie. E la maggior parte degli scienziati è d'accordo, anche se qualcuno contesta il

Gli «altri» genomi

Che cosa abbiamo in comune con i moscerini, i nematodi, il lievito e i topi? A prima vista si direbbe non molto. Eppure i biologi stanno esaminando il genoma di questi organismi modello per studiare una gran varietà di malattie umane, compresi cancro e diabete.

I geni degli organismi modello sono così interessanti per i «cacciatori di farmaci» perché in molti casi le proteine che essi codificano assomigliano moltissimo a quelle umane. «Statisticamente, per una percentuale del 50-80 per cento dei geni umani esiste una controparte nei vermi nematodi o nel moscerino della frutta, che è sufficientemente simile da consentire di studiare la funzione di quel gene» spiega Carl D. Johnson, vicepresidente del settore ricerca alla Axys Farmaceuticals di San Francisco.

Ecco un breve riassunto dei progetti riguardanti il genoma dei principali organismi modello.

Il moscerino della frutta

La sequenza del genoma di *Drosophila melanogaster* è stata completata lo scorso marzo grazie alla collaborazione di ricercatori universitari e della Celera Genomics di Rockville, nel Maryland. Si è scoperto che il 60 per cento dei 289 geni umani finora riconosciuti come associati a patologie possiede un analogo nel moscerino, e che circa 7000 (cioè il 50 per cento) di tutte le proteine della *Drosophila* mostrano somiglianze con proteine di mammifero note.

Uno dei geni del moscerino che ha un analogo nell'uomo è *p53*, un cosiddetto gene oncosoppressore che, quando è mutato, permette alle cellule di diventare tumorali. Il gene *p53* fa parte di un circuito molecolare che induce a compiere suicidio quelle cellule in cui si sono accumulati danni genetici irreparabili. Lo scorso marzo, un gruppo di scienziati, fra cui quelli della Exelixis di San Francisco, ha identificato la versione di *p53* presente nel moscerino, scoprendo che - proprio come accade nelle cellule umane – anche le cellule di *Drosophila* in cui la proteina P53 è inattivata perdono la capacità di autodistruggersi in seguito a un danno genetico e, anzi, proliferano in maniera incontrollata. Somiglianze di questo tipo fanno del moscerino della frutta un «buon compromesso» per lo studio degli eventi molecolari alla base del cancro nell'uomo, spiega uno dei responsabili del progetto sul genoma di *Drosophila*, Gerald M. Rubin dello Howard Hughes Medical Institute presso l'Università della California a Berkeley: «Nel moscerino si effettuano manipolazioni genetiche molto sofisticate impossibili da compiere nel topo, perché è un organismo troppo grande e costoso».

Il verme

Quando si decifrò completamente la sequenza del genoma del nematode *Caenorhabditis elegans*, nel 1998, si scoprì che grosso modo un terzo delle sue proteine - oltre 6000 - è simile a quelle dei mammiferi. Oggi numerose aziende sfruttano le dimensioni minuscole dei nematodi - lunghi press'a poco un millimetro - impiegandoli in test automatizzati di screening alla ricerca di nuovi farmaci.

Per compiere questi test, gli scienziati collocano da uno a 10 microscopici nematodi nei pozzetti, grandi quanto una pillola, delle piastre per analisi. In una versione del test impiegata per studiare farmaci contro il diabete, si utilizzano nematodi con una mutazione in un gene per il recettore dell'insulina, che provoca l'arresto della crescita. Aggiungendo agenti chimici diversi ai pozzetti, si può determinare quale delle sostanze ripristina la crescita dei nematodi, il che indica che il composto è in grado di sfruttare una via chimica diversa da quella che impiega il recettore difettoso. Poiché le cellule di molti pazienti diabetici non rispondono più all'insulina, questi composti potrebbero rappresentare la base di partenza per nuove terapie contro il diabete.

Il lievito

L'umile lievito di birra, *Saccharomyces cerevisiae*, è stato il primo organismo dotato di un nucleo (eucariote) a svelare i suoi segreti genetici, nel 1996. All'incirca 2300 fra tutte le sue proteine (il 38 per cento) è simile a tutte le proteine di mammifero finora conosciute, cosa che rende il lievito un modello particolarmente adatto per studiare il cancro: il meccanismo di base che le cellule utilizzano per controllare tempi e modi della propria replicazione è stato scoperto proprio utilizzando questo piccolo organismo.

«Siamo arrivati a capire molte cose sulla divisione cellulare e sui meccanismi di riparazione del DNA - due processi molto importanti nel tumore - proprio grazie a sistemi semplici come il lievito» spiega Leland H. Hartwell, presidente e direttore del Fred Hutchinson Cancer Research Center di Seattle e cofondatore del Seattle Project, una collaborazione fra l'università e l'industria. Finora i ricercatori coinvolti nel Seattle Project hanno utilizzato il lievito per chiarire in che modo alcuni dei farmaci attualmente usati contro il cancro esplicano la loro funzione. Una delle loro scoperte è che il cisplatino, un agente chemioterapico di uso comune, è particolarmente efficace nell'uccidere cellule tumorali che contengono uno specifico difetto nei sistemi di riparazione del DNA.

Il topo

Per quanto efficaci possano dimostrarsi gli altri organismi modello, alla fine tutti i farmaci devono essere sperimentati nei mammiferi, e questo spesso significa nei topi. Dal punto di vista genetico, il topo è molto simile all'uomo: più del 90 per cento delle proteine murine finora identificate mostra somiglianze con proteine umane note. Lo scorso anno, 10 laboratori statunitensi appartenenti al cosiddetto Mouse Genome Sequencing Network hanno ricevuto complessivamente 21 milioni di dollari dai National Institutes of Health per coordinare l'impresa di sequenziare il genoma del topo. Hanno completato circa il 3 per cento della sequenza e sperano di giungere a una sequenza completa preliminare entro il 2003. Ma questa scadenza potrebbe essere anticipata: la Celera ha annunciato in aprile che è in procinto di applicare le sue notevoli risorse informatiche a questa impresa.

JULIA KAROW

Alfred Pasieka Peter Arnold, Inc. (moscerino); The Jackson Laboratory (topo)

I PROTAGONISTI

Celera Genomics

Una divisione della Perkin Elmer Corporation
www.celera.com
Acronimo: CRA
Sede principale: Rockville, Maryland
Direttore: J. Craig Venter
Principali clienti/partner: Pfizer, Pharmacia, Novartis, Amgen e Takeda, industrie chimiche
Strategia: vendere abbonamenti per l'accesso on-line a diversi genomi commentati
Finanziamenti nel 2000: 900 milioni di dollari
Obiettivi principali: sviluppare un'attività centrata su database genomici
Punti di forza: dispone di attrezzate infrastrutture per il sequenziamento del DNA e di notevoli capitali.

Human Genome Sciences

www.hgsi.com
Acronimo: HGSI
Sede principale: Rockville, Maryland
Direttore: William A. Haseltine
Principali clienti/partner: Smithkline Beecham, Takeda Chemical Industries, Schering-Plough, Sanofi, Synthelabo e Merck
Strategia: sviluppare e commercializzare farmaci basati sulla genomica; individuare bersagli farmaceutici per i propri partner
Finanziamenti nel 2000: 525 milioni di dollari
Obiettivi principali: commercializzare farmaci basati sulla genomica
Punti di forza: ha presentato domanda di brevetto per oltre 7500 geni umani; ha realizzato tre farmaci genomici attualmente in fase di sperimentazione clinica sull'uomo.

Incyte Genomics

www.incyte.com
Acronimo: INCY
Sede principale: Palo Alto, California
Direttore: Roy A. Whitfield
Principali clienti/partner: 18 fra le 20 maggiori compagnie farmaceutiche
Strategia: fornire un accesso commerciale non ristretto ai database genomici e vendere l'accesso ai cloni di DNA catalogati nei database
Finanziamenti nel 2000: 622 milioni di dollari
Obiettivi principali: convertire le informazioni genomiche in un'attività economicamente vantaggiosa
Punti di forza: possiede un ampio insieme di dati che comprende sequenze geniche, schemi di espressione genica e proteica e varianti genetiche individuali.

Millennium Pharmaceuticals

www.mlnm.com
Acronimo: MLNM
Sede principale: Cambridge, Massachusetts
Direttore: Mark J. Levin
Principali clienti/partner: Bayer, Pharmacia, Pfizer e Eli Lilly
Strategia: sviluppare terapie personalizzate e test medici; avviare alleanze nel campo della farmacogenomica.
Finanziamenti nel 2000: 700 milioni di dollari
Obiettivi principali: tradurre le informazioni genomiche in prodotti commerciali, fra cui farmaci e test
Punti di forza: possiede già alleanze con aziende che sviluppano farmaci; di recente ha acquistato la LeukoSite.

The Human Genome Project

www.nhgri.nih.gov/HGP/
Sede: National Human Genome Research Institute (NHGRI) di Bethesda, Maryland
Partner: NHGRI, Department of Energy (DOE) e Wellcome Trust
Responsabili: Francis S. Collins, NHGRI; Ari Patrinos, DOE; e Michael Morgan, Wellcome Trust
Principali centri di sequenziamento: Washington University School of Medicine, St. Louis; Baylor College of Medicine, Houston; Sanger Center, Cambridge, Inghilterra; Whitehead Institute, Cambridge, Massachusetts; DOE Joint Genome Institute, Walnut Creek, California
Strategia: mappare, sequenziare e annotare il genoma umano
Finanziamenti nel 2000: 112,5 milioni di dollari, suddivisi in 260 fondi diversi
Obiettivi principali: comprendere le funzioni dei geni; favorire una legislazione che proibisca le discriminazioni su base genetica; insegnare ai medici come servirsi delle informazioni genetiche.
Punti di forza: i dati sono disponibili entro 24 ore dal sequenziamento, senza costi né limitazioni, nell'archivio della GenBank. Il consorzio finanzia inoltre studi sulle implicazioni etiche, legali e sociali derivanti dalla genomica.

Slim Films; fonti: le società elencate, Nhgri e Stelios Papadopoulos SG Cowen Securities

fatto che alcune compagnie stiano sfruttando i dati pubblici relativi al genoma, che è stato sequenziato con tanta precisione grazie ai fondi federali. E gli scienziati della Celera non sono i soli a sbirciare: lo scorso aprile, la GenBank registrava nel suo sito all'incirca 35 000 visitatori al giorno. Alcuni di essi lavorano presso compagnie come la Incyte, che setaccia i dati pubblici per allestire il suo sempre più ricco catalogo di geni e ne brevetta l'uso potenziale. La Incyte ha già ottenuto il brevetto per almeno 500 geni completi - più di ogni altra compagnia di biotecnologie - e ha fatto richiesta di brevettarne almeno altri 7000. Alcuni ricercatori lamentano il fatto che queste compagnie stanno brevettando geni di cui a mala pena conoscono la funzione, limitando in questo modo le future ricerche su di essi. Ovviamente, il presidente della Incyte, Randal W. Scott, vede le cose in maniera diversa: «Il vero obiettivo del Progetto genoma umano è quello di accelerare le scoperte nella ricerca, e il nostro lavoro è il naturale punto di arrivo di questo processo. Francamente, stiamo progredendo a un ritmo che è ben al di là di quello che la maggior parte delle persone osava sperare». In marzo la Incyte ha lanciato un programmma di commercio elettronico che permette ai ricercatori di ordinare on-line sequenze o copie fisiche di oltre 100 000 geni. Alcuni degli abbonati al database genomico di quest'azienda sono giganti del settore come Pfizer, Bayer ed Eli Lilly. La Human Genome Sciences ha ottenuto più di 100 brevetti per altrettanti geni creando al contempo un'enorme collezione di geni a disposizione dei suoi partner farmaceutici tra cui SmithKline Beecham e Schering-Plough.

Il governo statunitense ha contribuito a confondere le idee nel dibattito sui brevetti. In marzo, il presidente Bill Clinton e il primo ministro inglese Tony Blair hanno rilasciato una dichiarazione ambigua in cui elogiavano il libero accesso ai dati genetici: un commento che poteva sembrare un attacco alla Celera e ad altre società coinvolte nella genomica, che hanno custodito gelosamente le proprie sequenze di DNA. La Celera e il consorzio HGP hanno discusso a lungo sulla pubblicazione dei dati, ma è parso che i primi propositi di collaborazione cadessero quando l'azienda si è rifiutata di inserire immediatamente e per intero le sue sequenze geniche nel database pubblico. Il pomeriggio del giorno in cui Clinton e Blair hanno diffuso il loro comunicato, i titoli biotecnologici sono precipitati. Un gruppetto di aziende del settore si è allora dato da fare per organizzare conferenze stampa o rilasciare dichiarazioni in cui sottolineavano che avevano messo gratuitamente a disposizione i propri dati grezzi sul genoma. Nelle settimane successive, i portavoce ufficiali di Clinton hanno chiarito che l'amministrazione era comunque favorevole ai brevetti utili per la salute umana.

Il difficile, per la maggior parte dei cacciatori di brevetti, sarà dimostrare l'utilità delle loro sequenze di DNA. Attualmente, molte richieste di brevetti si basano su tecniche computerizzate di simulazione. Ottenuta una sequenza genica completa o parziale, si inseriscono i dati in un software che prevede la sequenza amminoacidica della proteina risultante. Confrontando questa ipotetica proteina con altre strutture già note, si cerca di immaginare quale potrebbe essere la funzione del gene corrispondente e in che modo potrebbe rivelarsi utile per mettere a punto un farmaco o un test diagnostico. Questa procedura potrebbe sembrare un po' casuale, ma spesso si rivela sufficiente a ottenere il brevetto per un gene.

Test e ancora test

Secondo i NIH, sono ormai più di 740 i test genetici che si trovano già in commercio o ancora in fase di sviluppo. Questi test, tuttavia, ci mostrano quanta strada la genetica debba ancora compiere. A diversi anni di distanza dall'introduzione dei test per i geni *BRCA1* e *BRCA2*, per esempio, si sta ancora cercando di determinare esattamente fino a che punto questi geni contribuiscano al rischio individuale nei confronti del cancro del seno. E anche i test genetici più informativi lasciano aperte numerose questioni, come spiega Wendy R. Uhlmann, presidente della National Society of Genetic Counselors. «Nel caso della corea di Huntington possediamo un test straordinario: sappiamo esattamente come cambia il gene, ma non possiamo dire alla persona a che età incominceranno a manifestarsi i primi sintomi o in che modo progredirà la malattia.»

E possono entrare in gioco anche problemi di natura sociale. Dopo che la madre di Kelly Westfall era risultata positiva al test per la corea di Huntington, la Westfall, che aveva 30 anni, decise immediatamente di sottoporsi a sua volta al test per evitare eventualmente di avere figli. Un timore, tuttavia, la faceva esitare: la discriminazione genetica. La Westfall si sentiva abbastanza fiduciosa nei confronti del suo datore di lavoro, ma temeva per l'assicurazione. Alla fine, invece di farsi rimborsare il test dall'assicurazione, preferì pagare di tasca propria. Collins, dell'HGP, è fra coloro che chiedono a gran voce una legislazione in grado di tutelare persone nella situazione della Westfall.

Esiste già un insieme di leggi federali e statali che vietano la discriminazione genetica da parte di assicuratori o datori di lavoro, ma i fautori della *privacy* stanno facendo pressione sul Congresso affinché approvi una legge più generale. Nel frattempo, la Celera è ormai pronta a vendere il suo genoma umano a tutti coloro che si registreranno on-line. Venter immagina il database della Celera come un punto di riferimento irrinunciabile per ogni questione relativa ai geni umani. Quali 300 geni sono associati con l'ipertensione? Qual è l'esatta funzione di ciascuno di essi? Questo è il genere di domande che gli abbonati on-line della Celera potrebbero porre, beninteso a pagamento. Ma i navigatori di Internet possono oggi visitare gratuitamente il sito della GenBank. Con tutte queste informazioni liberamente disponibili, ci saranno ricercatori disposti a pagare la Celera?

KATHRYN BROWN è una giornalista freelance che vive ad Alexandria, in Virginia.

PENNISI E., *Are Sequencers Ready to Annotate the Human Genome?*, in «Science», 287, n. 5461, p. 2183, 24 marzo 2000.
GREEN E., *The Human Genome Project and Its Impact on the Study of Human Disease*, in *Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, a cura di Charles R. Scriver, ottava edizione, McGraw-Hill, 2000.

Per un'introduzione sui test genetici e per un elenco di test genetici, si può visitare il sito Internet: www.genetests.org

Per ulteriori informazioni sulle implicazioni etiche, legali e sociali della ricerca sul genoma umano, visitare il sito del National Human Genome Research Institute, al seguente indirizzo: www.nhgri.nih.gov/ELSI

BIOINFORMATICA
UNA CORSA ALL'ORO

La trasformazione dei dati grezzi sul genoma in conoscenze utili per progettare farmaci ha creato un'industria fiorente

di Ken Howard

Plastica: quando un amico di famiglia suggerì questa parola al personaggio interpretato da Dustin Hoffman nel film del 1967 *Il laureato*, non stava proponendo solo una nuova professione, ma un modo di vita del tutto diverso. Se quel film fosse realizzato oggi, nell'era della decifrazione del genoma umano, la parola magica potrebbe essere «bioinformatica».

Scienziati dell'industria e dell'università hanno già compilato i tre gigabyte di coppie di A, C, T e G che compongono il genoma umano: una quantità di dati che riempirebbe oltre 2000 dischetti standard per calcolatore. Ma queste sono solo le prime gocce del diluvio di informazioni che potenzialmente si potrebbero trarre dal genoma umano. Si stanno costruendo gigantesche basi di dati che specificano in dettaglio i tempi e i siti dell'organismo nei quali sono attivati i vari geni, le conformazioni delle proteine codificate dai geni stessi, le interazioni fra proteine e il ruolo che queste interazioni assumono nelle malattie. Si aggiungano a tutto ciò i dati che provengono dal genoma dei cosiddetti organismi modello, come il topo e il moscerino della frutta, e si otterrà quello che Gene Myers, Jr., vicepresidente per le ricerche informatiche della Celera Genomics di Rockville (Maryland), chiama «uno tsunami di informazioni». La nuova disciplina della bioinformatica - un connubio fra la scienza dei calcolatori e la biologia - cerca di trarre un senso da tutto ciò; e nel far questo, è destinata a trasformare il volto della biomedicina.

«Per i prossimi due o tre anni la quantità di nuove informazioni sarà così fenomenale che ne saremo tutti sopraffatti» prevede Myers. «E si scatenerà di sicuro una competizione molto accanita per sfruttare un settore di risorse così ricco.»

Già numerose società stanno cercando di assicurarsi la loro fetta di torta. Jason Reed della società di investimenti Oscar Gruss & Son di New York stima che la bioinformatica potrebbe diventare un'industria da due miliardi di dollari entro cinque anni. Egli ha raccolto informazioni su oltre 50 società che offrono prodotti e servizi bioinformatici e che operano a livelli diversi: raccolta e immagazzinamento dei dati, ricerca nei database e interpretazione dei dati. Gran parte di esse vende l'accesso alle informazioni a società farmaceutiche e di biotecnologie, a prezzi di sottoscrizione che possono arrivare a milioni di dollari.

Il motivo per cui le industrie farmaceutiche sono disposte a mettersi in coda e a pagare per simili servizi - o a dotarsi di un costoso servizio analogo interno - è che la bioinformatica offre la prospettiva di individuare più in fretta i migliori bersagli per un nuovo farmaco. Questa efficienza potrebbe servire a ridurre il numero di potenziali agenti che vengono sottoposti a test clinici, e quindi diminuire i costi in modo significativo. Un ulteriore vantaggio è che occorrerebbe meno tempo per mettere a punto un farmaco, il quale perciò potrebbe rimanere in commercio più a lungo prima della scadenza del brevetto.

«Supponiamo che io sia un'industria farmaceutica e che qualcuno possa fare in modo che il mio farmaco arrivi in commercio un anno prima» spiega Stelios Papadopoulos, dirigente della SG Cowen, una società di investimenti di New York. «In questo caso potrei magari ottenere vendite in più per 500 milioni di dollari.»

Prima di potersi riempire le tasche, tuttavia, le società di bioinformatica devono fare i conti con l'attuale pletora di dati sul genoma e nel contempo raffinare costantemente tecnologie, approcci di ricerca e modelli commerciali. Devono anche concentrarsi su quella che è la vera sfida e opportunità: scoprire come tutti i frammenti di informazione si correlino l'uno con l'altro e comprendere il quadro generale.

«I metodi si sono evoluti al punto che è possibile generare una quantità di informazioni» commenta Michael R. Fannon, vicepresidente della Human Genome Sciences, pure di Rockville. «Ma non sappiamo quanto importanti siano quelle informazioni.»

Determinare questa importanza è il lavoro della bioinformatica. Questo genere di studi è cominciato all'inizio degli anni ottanta con un database chiamato GenBank, organizzato dallo US Department of Energy per conservare i brevi segmenti di sequenze di DNA che gli scienziati stavano iniziando a ottenere da una varietà di organismi. Agli albori di GenBank una schiera di tecnici sedeva di fronte a tastiere dotate solo delle quattro lettere A, C, T e G, con il tedioso compito di immagazzinare le sequenze di DNA pubblicate sulle riviste specializzate. Col passare degli anni, nuovi protocolli permisero ai ricercatori di collegarsi a GenBank e riversarvi direttamente i loro dati, e l'amministrazione del database fu trasferita al National Center for Biotechnology Information (NCBI) dei National Institutes of Health. Infine, dopo l'avvento del World Wide Web, i ricercatori di tutto il mondo hanno potuto accedere gratuitamente ai dati di GenBank.

Una volta ufficialmente decollato il Progetto Genoma umano, nel 1990, il volume di dati relativi a sequenze di DNA contenuti in GenBank cominciò a crescere esponenzialmente. Con l'introduzione negli anni novanta di tecniche rapide di sequenziamento - che si servono di robot, strumenti di sequenziamento automatizzati e calcolatori - l'ampliamento del database divenne vertiginoso. Alla fine della scorsa primavera GenBank conteneva i dati di sequenza relativi a oltre 7 miliardi di unità di DNA.

«Si scatenerà di sicuro una competizione molto accanita per riuscire a sfruttare un settore di risorse talmente ricco.»

Sempre all'inizio degli anni novanta, alcune società private iniziarono progetti di sequenziamento paralleli, che produssero a loro volta imponenti database. Oggi compagnie come la Incyte Genomics di Palo Alto, in California, possono determinare la sequenza di circa 20 milioni di coppie di basi di DNA in un solo giorno. E la Celera Genomics - che lo scorso aprile ha annunciato di aver completato in modo approssimativo il sequenziamento del genoma umano - afferma di possedere 50 terabyte di dati immagazzinati. È all'incirca l'equivalente di 80 000 compact disc, che se fossero collocati a fianco a fianco nelle loro custodie di plastica occuperebbero quasi un chilometro di scaffalature.

Ma GenBank e i suoi parenti privati sono solo una parte del quadro della bioinformatica. Altri database pubblici e privati contengono informazioni sull'espressione genica (quando e dove i geni vengono attivati), sulle minuscole differenze individuali chiamate polimorfismi di singoli nucleotidi (SNP), sulle strutture di svariate proteine, e le mappe di come interagiscono le proteine.

In cerca di corrispondenze

Una delle operazioni più fondamentali della bioinformatica riguarda la ricerca di somiglianze, dette omologie, fra un segmento di DNA appena sequenziato e segmenti già sequenziati provenienti da diversi organismi. Se si trova una buona corrispondenza, si può prevedere il tipo di proteina per cui la nuova sequenza codifica. Ciò permette non solo di individuare rapidamente i bersagli per nuovi farmaci, ma anche di scartarne fin dall'inizio molti che si sarebbero rivelati inadatti.

Un gruppo molto diffuso di programmi per confrontare sequenze di DNA è BLAST (Basic Local Alignment Search Tool), in uso dal 1990, che fa parte di una serie di strumenti software per la ricerca di sequenze di DNA e di proteine, accessibili, in varie versioni personalizzate, presso molti provider di database genetici o direttamente presso l'NCBI. Quest'ultimo offre anche Entrez, uno strumento di metaricerca che copre la maggior parte dei database dell'NCBI, compresi quelli che contengono strutture proteiche in tre dimensioni, il genoma completo di organismi come il lievito, e riferimenti a riviste scientifiche che completano le voci del database.

Uno dei primi esempi dell'utilità della bioinformatica è stata la catepsina K, un enzima che potrebbe rivelarsi un bersaglio importante nella terapia dell'osteoporosi, la ben nota malattia invalidante causata dal deterioramento del tessuto osseo. Nel 1993 ricercatori della Smith-Kline Beecham di Philadelphia chiesero agli scienziati della Human Genome Sciences di aiutarli ad analizzare materiale genetico che essi avevano isolato dagli osteoclasti di pazienti con tumori ossei. (Gli osteoclasti sono le cellule che decompongono il tessuto osseo nel normale processo di ricambio dell'osso; si ritiene che siano eccessivamente attivi negli individui con osteoporosi.)

Gli studiosi della Human Genome Sciences sequenziarono il campione e cercarono omologie nel database per

«Science», 287, n. 5461, 24 marzo 2000 (sopra e pagina a fronte)

Slim Films

I dati genetici sono ciò di cui si occupa la bioinformatica, una disciplina che può essere paragonata al cercare il proverbiale ago nel pagliaio. Nell'esempio immaginario mostrato qui a sinistra, l'ago è la parola «DOG» sepolta in una sequenza di migliaia di A, C, T e G, le quattro unità del DNA. Ma la bioinformatica consiste anche nel confrontare geni di vari organismi: le altre illustrazioni in queste due pagine sono mappe di cromosomi del moscerino della frutta, poste accanto a «codici a barre» che mostrano le regioni in cui i geni del moscerino sono simili a quelli di altri organismi.

Lion Bioscience

www.lionbioscience.com
Società privata
Sede principale: Heidelberg, Germania
Direttore: Friedrich von Bohlen
Principali clienti/partner: Bayer, Aventis, Pharmacia
Strategia: fornire sistemi e servizi di bioinformatica a livello di impresa
Finanziamenti nel 2000: nessuno
Obiettivi principali: continuare a espandere la base di clienti costituiti da grandi e medie imprese farmaceutiche e di biotecnologie; ripetere il successo con la Bayer
Punti di forza: l'alleanza da 100 milioni di dollari con la Bayer produce un'alta visibilità e solidità finanziaria.

InforMax

www.informaxinc.com
Società privata
Sede principale: Bethesda, Maryland
Direttore: Alex Titomirov
Principali clienti/partner: i prodotti sono usati da 19 compagnie farmaceutiche
Strategia: fornire strumenti di bioinformatica a livello di impresa e personale
Finanziamenti nel 2000: nessuno
Obiettivi principali: evolvere l'attività verso sistemi a livello di impresa
Punti di forza: una notevole penetrazione nel mercato con la linea di strumenti di bioinformatica da tavolo.

Oxford Molecular Group

www.oxmol.co.uk
Sede principale: Oxford, Inghilterra
Direttore: N. Douglas Brown
Principali clienti/partner: Novartis, Glaxo Wellcome, Merck, Pfizer, Smith-Kline Beecham, Abbott Laboratories
Strategia: fornire un'ampia gamma di software e servizi per la ricerca di nuovi farmaci
Finanziamenti nel 2000: nessuno
Obiettivi principali: espandere l'attività verso ulteriori prodotti e servizi a livello di impresa
Punti di forza: possiede il Genetics Computer Group, il cui prodotto di punta, il Wisconsin Package, è considerato lo standard dell'industria per l'analisi delle sequenze.

NetGenics

www.netgenics.com
Società privata
Sede principale: Cleveland, Ohio
Direttore: Manuel J. Glynias
Principali clienti/partner: Abbott Laboratories, Aventis, IBM
Strategia: fornire sistemi e servizi di bioinformatica a livello di impresa
Finanziamenti nel 2000: 21,3 milioni di dollari
Obiettivi principali: continuare a espandere la base di clienti costituiti da grandi e medie imprese farmaceutiche e di biotecnologie
Punti di forza: ha buoni finanziamenti e rapporti con grandi compagnie farmaceutiche.

DoubleTwist

www.doubletwist.com
Società privata
Sede principale: Oakland, California
Direttore: John Couch
Principali clienti/partner: Derwent Information, Clontech Laboratories, Myriad Genetics, AlphaGene, Università della Pennsylvania
Strategia: fornire accesso on-line a una varietà di strumenti e database di bioinformatica
Finanziamenti nel 2000: 37 milioni di dollari
Obiettivi principali: fornire strumenti specializzati con il proprio marchio e attrarre abbastanza clienti per svolgere un'attività tipo portale di Internet
Punti di forza: alta visibilità e un mercato potenzialmente vasto.

Compugen

www.cgen.com
Società privata
Sede principale: Tel Aviv, Israele
Direttore: Mor Amitai
Principali clienti/partner: Merck, Incyte Genomics, Amgen, Millennium Pharmaceuticals, Bayer, Human Genome Sciences, Janssen Pharmaceutica
Strategia: produrre hardware e software per accelerare gli algoritmi di bioinformatica; identificare geni e sviluppare farmaci; offrire strumenti di bioinformatica tramite portale Internet
Finanziamenti nel 2000: nessuno
Obiettivi principali: evolvere l'attività verso la ricerca di farmaci; espandere le linee di prodotti; sviluppare un portale Internet
Punti di forza: fra i primi a realizzare strumenti specializzati di bioinformatica, ha esperienza nella ricerca di dati; ha un patrimonio di dati biologici di sua proprietà utili per identificare bersagli per farmaci.

Slim Films; fonti: le società elencate; Oscar Gruss & Son; Adrienne Burke, bollettino «BioInform»

Trovare bersagli per farmaci con la bioinformatica

Cercando in organismi modello geni che siano simili a un certo gene umano, si può individuare la proteina specificata dal gene umano e trovare sostanze che la blocchino. In questo esempio consideriamo il gene *MLH1*, che nell'uomo è associato al cancro del colon.

CROMOSOMA UMANO 3
q (braccio lungo)
p (braccio corto)
GENE *MLH1* (sulla banda 21.3)

1 ISOLAMENTO DELLA SEQUENZA DI DNA UMANO

... G A G A A C T G T T T A G A T G C A A A A T C C A C A A G T ...

2 TRADUZIONE DELLA SEQUENZA DI DNA IN SEQUENZE DI AMMINOACIDI (i mattoni delle proteine) CON UN PROGRAMMA AL CALCOLATORE

... E N C L D A K S T S ... SEQUENZA DI AMMINOACIDI UMANA

3 RICERCA DI SEQUENZE SIMILI NEI DATABASE DELLE PROTEINE DEGLI ORGANISMI MODELLO (le aree verdi indicano grandi differenze; quelle arancione, variazioni minori)

UOMO	... E	N	C	L	D	A	K	S	T	S	...
MOSCERINO DELLA FRUTTA (*Drosophila melanogaster*)	... E	N	S	L	D	A	Q	S	T	H	...
NEMATODE (*Caenorhabditis elegans*)	... E	N	S	L	D	A	G	A	T	E	...
LIEVITO (*Saccharomyces cerevisiae*)	... E	N	S	I	D	A	N	A	T	M	...
BATTERIO (*Escherichia coli*)	... E	N	S	L	D	A	G	A	T	R	...

4 PROTEINA MODELLO UMANA BASATA SULLA STRUTTURA NOTA DI UNA PROTEINA SIMILE DI UN ORGANISMO MODELLO (l'area in rosso è codificata dai dati di sequenza mostrati)

5 RICERCA DI UN FARMACO CHE SI LEGHI ALLA PROTEINA MODELLO

POSSIBILE FARMACO

Laurie Grace, con l'assistenza di Mark Gerstein e Pat Fleming *Yale University* e David Wheeler e Jennifer Vyskocil *NCBI*

individuare corrispondenze che dessero loro un'idea delle proteine codificate dalle sequenze geniche del campione. Una volta trovate corrispondenze sufficientemente buone, eseguirono altre analisi e scoprirono una sequenza particolare che era espressa in maniera eccessiva dagli osteoclasti e che corrispondeva a quella di una classe di molecole identificate in precedenza: le catepsine.

Per la Smith-Kline Beecham, questo esercizio di bioinformatica significò l'individuazione nel giro di poche settimane di un promettente bersaglio terapeutico che gli esperimenti standard di laboratorio non avrebbero potuto identificare se non con anni di lavoro e un pizzico di fortuna. I ricercatori della Smith-Kline stanno ora cercando di trovare un possibile farmaco che blocchi l'azione della catepsina K. La ricerca di composti che si legano ai bersagli individuati e hanno su di essi l'effetto voluto si compie tuttora nel tradizionale laboratorio di biochimica, dove la valutazione dell'attività, della tossicità e dell'assorbimento può richiedere anni. Ma con i nuovi strumenti bioinformatici e la crescente mole di dati sulle strutture proteiche e le vie biomolecolari, secondo alcuni ricercatori anche questo aspetto della ricerca di nuovi farmaci potrebbe diventare appannaggio dei calcolatori, in quella che si potrebbe chiamare biologia «in silico».

Nel complesso, si prospetta un futuro luminoso per la bioinformatica che, a quanto affermano molti, è l'unica chiave per la genomica. «La genomica senza la bioinformatica non andrebbe molto lontano» afferma Roland Somogyi, ex direttore del settore neurobiologia presso la Incyte Genomics e ora alla Molecular Mining di Kingston, nell'Ontario.

Michael N. Liebman, responsabile del settore di biologia computazionale della Roche Bioscience di Palo Alto, concorda. «Il capovolgimento dei paradigmi non è la genomica, ma è comprendere come utilizzarla.»

La rivoluzione coinvolge molti protagonisti diversi, ciascuno con una strategia differente. Alcune imprese di bioinformatica si rivolgono ai grandi utenti, destinando i loro prodotti e servizi alle società di genomica, biotecnologia e alle industrie farmaceutiche e offrendo software personalizzato e servizi di consulenza. La Lion Bioscience, con base a Heidelberg, in Germania, ha riscosso un grande successo nel

Basta in vitro: ora è «in silico»

Ora che il genoma umano è conosciuto in maniera pressoché completa, certi futurologi ipotizzano che fra breve gli scienziati potranno utilizzare la bioinformatica per costruire modelli dell'incredibile numero di reazioni biochimiche che costituiscono la vita. Ken Howard discute le possibilità di questa biologia «in silico» con l'esperto di complessità Stuart A. Kauffman, docente presso il Santa Fe Institute nel New Mexico nonché fondatore e responsabile scientifico del Bios Group di Santa Fe.

Quali sono le prospettive della bioinformatica e della biologia «in silico»?

Possiamo raffigurarci i 100 000 geni di una cellula umana come una sorta di computer chimico a elaborazione parallela nel quale i geni continuano ad attivarsi e a disattivarsi a vicenda in una rete di interazioni estremamente complessa. Le vie di segnalazione cellulare sono collegate alle vie di regolazione genica in modi che stiamo appena cominciando a decifrare. Il più colossale progetto di bioinformatica che abbiamo di fronte è la decifrazione di questa rete di regolazione, che controlla lo sviluppo cellulare dall'uovo fecondato all'adulto.

E quali saranno i vantaggi di questa decifrazione?

Sapremo quale gene perturbare - o quale sequenza di geni, e in che ordine - per portare una cellula tumorale verso un comportamento non maligno o verso l'apoptosi [morte cellulare programmata]. Oppure per guidare la rigenerazione di un tessuto, in modo che sia possibile, per esempio, ricostituire il pancreas integro anche dopo una grave lesione. O ancora, si potranno rigenerare le cellule beta nei diabetici.

Che cosa occorrerà per raggiungere questo obiettivo?

Non basterà la sola bioinformatica: dovrà esserci un connubio tra nuovi tipi di strumenti matematici. In generale, questi strumenti indicheranno circuiti alternativi plausibili per varie parti della rete di regolazione di una cellula. Poi toccherà a nuovi tipi di esperimenti determinare quali sono i circuiti che esistono effettivamente nella cellula. La bioinformatica dovrà essere ampliata per tener conto dei risultati sperimentali. Ciò che otterremo da questi sistemi bioinformatici saranno ipotesi che dovranno essere verificate.

Quali sono gli ostacoli?

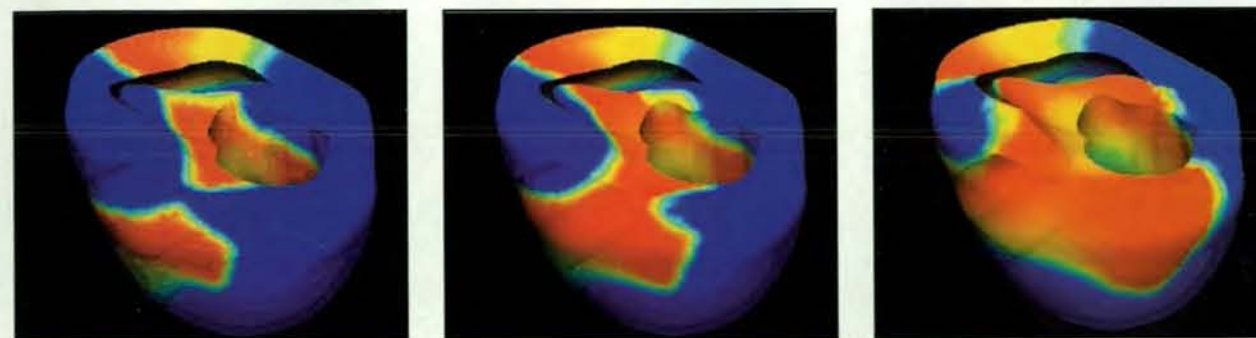
Supponiamo di prendere 10 geni che sicuramente si regolano l'uno con l'altro e di cercare di costruire un circuito sul loro comportamento. È una cosa che dovrebbe essere senz'altro possibile. Ma il problema è che quei 10 geni ricevono segnali da altri geni che si trovano fuori dal circuito. Quindi quello che stiamo considerando è un frammento di circuito inserito in un circuito molto più grande che contiene migliaia di geni. Stiamo cercando di capire il comportamento di quel circuito senza sapere quali sono i geni esterni con cui interagisce. E naturalmente questo rende molto difficile l'approccio diretto. Conosciamo da anni ogni neurone del ganglio gastrico dell'aragosta [un fascio nervoso diretto verso il sistema digestivo dell'animale], sappiamo come sono fatte tutte le connessioni sinaptiche e quali sono i neurotrasmettitori. Ci sono solo 13 neuroni o poco più nel ganglio e ancora non riusciamo a descriverne il comportamento. Naturalmente, nessun matematico penserebbe mai che comprendere un sistema con 13 variabili sia una cosa semplice; ma, per il genoma umano, vorremmo farlo con 100 000 variabili. Proviamo a definire lo stato della rete come gli attuali valori di acceso e spento dei 100 000 geni. Quanti sono gli stati? Poiché ci sono due possibilità per il gene 1, due possibilità per il gene 2 e così via, gli stati devono essere $2^{100\,000}$, ossia circa $10^{30\,000}$. Perciò, anche se trattiamo i geni come se fossero sempre o accesi o spenti - il che è falso, perché mostrano livelli intermedi di attività - vi sono $10^{30\,000}$ possibili stati. La cosa spaventevole è che il numero di particelle nell'universo conosciuto è solo 10^{80}.

A che punto siamo, nei termini di questo problema?

Ancora all'inizio, ma verrà un giorno in cui qualcuno si ammalerà di cancro e gli verrà diagnosticato esattamente non solo in base alla morfologia del tumore, ma osservando anche nei dettagli gli schemi di espressione genica e di attività di legame con le proteine in quella cellula.

Quanto è lontano tutto ciò? Un anno o 200 anni?

Gli strumenti matureranno nei prossimi 10-12 anni, dopodiché cominceremo veramente a fare progressi: a determinare i circuiti per grandi parti di genoma e a capire veramente come funzionano. Penso che fra 30 o 40 anni avremo risolto ampie regioni del genoma.

Per la trascrizione integrale dell'intervista di Ken Howard a Stuart A. Kauffman, visitate il sito Internet di «Scientific American», all'indirizzo: www.sciam.com/interview/2000/060500/kauffman

Il modello al calcolatore di un cuore in fibrillazione mostra onde di attività elettrica non coordinata che attraversano l'organo. Il modello si basa su cambiamenti nell'espressione di 4 geni il cui funzionamento è alterato nelle cardiopatie croniche.

Raimond L. Winslow e David Scollan Johns Hopkins University e Physiome Sciences, Princeton, N.J.

commercializzare strumenti e servizi di bioinformatica «a livello di impresa». Il suo contratto da 100 milioni di dollari con la Bayer per costruire e gestire un sistema bioinformatico esteso a tutte le divisioni della Bayer è stato finora il colpo migliore messo a segno.

Altre compagnie si rivolgono a utenti piccoli o alle università. Società che operano sul Web come la DoubleTwist, con sede a Oakland, in California, e la eBioinformatics, che si trova a Pleasanton, pure in California, offrono portali on-line che consentono agli utenti di accedere a vari tipi di database e di usare strumenti software per elaborare i dati.

Lo scorso maggio, gli scienziati della DoubleTwist hanno annunciato di aver determinato, grazie alla loro tecnologia, che il numero di geni nel genoma umano è circa 105 000, anche se è possibile che il conteggio finale si assesti intorno ai 100 000. Per chi preferisce avere il software senza i rischi connessi agli acquisti on-line, la Informax di Rockville, l'inglese Oxford Molecular Group e altri vendono prodotti confezionati.

Stabilire connessioni

Le grandi industrie farmaceutiche hanno anche cercato di sostenere i loro progetti di genomica con investimenti in reparti interni di bioinformatica. Molte hanno costituito interi dipartimenti per integrare e mantenere il software e facilitare l'accesso ai database da parte di numerosi altri settori, fra cui quelli impegnati in sviluppo di nuovi prodotti, formulazione, tossicologia e sperimentazione clinica. Il vecchio modello di ricerca farmaceutica spesso separava queste funzioni, nascondendo a tutti gli effetti dati che avrebbero potuto essere utili ad altri ricercatori. La bioinformatica permette a tutti gli scienziati di un'impresa di avere a disposizione gli stessi dati, pur salvaguardando la possibilità di elaborarli singolarmente.

Oltre a rendere più efficiente il processo di realizzazione di nuovi farmaci, possedere risorse interne di bioinformatica può anche consentire di risparmiare nel supporto software. La Glaxo Wellcome di Research Triangle Park (North Carolina) sta sostituendo i singoli «pacchetti», usati da vari ricercatori e dipartimenti per accedere ai database e manipolarli, con una singola piattaforma software. Robin M. DeMent direttore del settore bioinformatica della Glaxo Wellcome per gli Stati Uniti, stima che questa misura consentirà un risparmio di circa 800 000 dollari in un periodo di 3-5 anni.

Per integrare la bioinformatica in tutte le compagnie dipendenti, i giganti dell'industria farmaceutica concludono alleanze strategiche o accordi di utilizzo su licenza con piccole società di biotecnologia, o addirittura le acquisiscono in blocco. Questi partner minori non solo consentono alle grandi compagnie di colmare le lacune nelle loro risorse di bioinformatica, ma danno loro anche la possibilità di adottare le nuove tecnologie via via che si rendono disponibili senza dover costantemente aggiornare i loro sistemi. «Se una compagnia farmaceutica avesse un budget per la ricerca sufficientemente grande, potrebbe fare tutto da sé» dice Somogyi. «Ma è anche una questione di cultura. Il settore nell'insieme beneficia offrendo a imprese diverse ruoli differenti, con lo spazio per sovrapposizioni.»

A occupare una parte di quello spazio - in risorse, prodotti e introduzione sul mercato - vi sono società come Human Genome Sciences, Celera e Incyte, che occupano una posizione intermedia fra i colossi e le piccole compagnie specializzate in integrazione e ricerca di dati. Queste imprese hanno anche approfittato rapidamente del grado di automazione che la bioinformatica ha apportato alla biologia.

Ma con tutta questa varietà, aumentano le possibilità di una comunicazione difettosa. Far sì che i vari database possano «parlarsi» reciprocamente - quella che viene chiamata interoperabilità - sta diventando sempre più fondamentale a mano a mano che gli utenti devono passare dall'uno all'altro per le loro necessità. Una soluzione ovvia sarebbe l'annotazione: etichettare i dati con nomi che abbiano riferimenti incrociati nei database e nei sistemi di nomenclatura. Fino a un certo punto, la cosa funziona. «Con l'annotazione abbiamo avuto successo nell'avvicinare, per esempio, il database A a B, B a C e C a D» spiega Liebman della Roche Bioscience. «Ma l'annotazione in A può essere cambiata senza che in D i riferimenti cambino, soprattutto con un afflusso costante di dati.» Egli fa osservare che il problema diventa sempre più grave via via che le conoscenze di biologia e la capacità di condurre analisi al calcolatore si perfezionano. «Stiamo cominciando solo ora a identificare la complessità di questo tipo di lavoro, e il modo in cui si immagazzinano i dati diventa critico per stabilire quali domande sia possibile porre.»

Un aiuto potrà venire da miglioramenti sistematici, ma il progresso - e in ultima analisi il profitto - dipenderà sempre dall'ingegnosità dell'utente, come dice David J. Lipman, direttore dell'NCBI. «Si tratta di cervello, non di software o di hardware.»

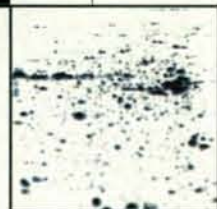
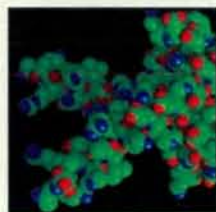
KEN HOWARD è un giornalista scientifico *freelance* che vive a New York.

Trends in Commercial Bioinformatics, rapporto pubblicato il 13 marzo 2000 da Jason Reed della Oscar Gruss & Son; disponibile gratuitamente all'indirizzo Internet www.oscargruss.com/reports.htm

SEARLS D. B., *Using Bioinformatics in Gene and Drug Discovery* in «Drug Discovery Today», 5, n. 4, aprile 2000.

«BioInform», bollettino bisettimanale dedicato alla bioinformatica; è disponibile all'indirizzo Internet www.bioinform.com

I database bioinformatici del National Center for Biotechnology Information (NCBI) sono consultabili all'indirizzo Internet www.ncbi.nlm.nih.gov

OLTRE IL GENOMA UMANO

Ora che tutto il DNA che codifica per un essere umano è stato sequenziato, la sfida per il futuro è capire che cosa farne: alcuni dei primi risultati verranno da un nuovo settore, la proteomica

di Carol Ezzell, redazione di «Scientific American»

I geni vanno di moda; ma, in un certo senso, proprio in questi giorni stanno anche passando di moda. Ora che tutti, o quasi, i 100 000 geni che costituiscono il genoma umano sono stati decifrati, si sta delineando una nuova industria che intende sfruttare le emergenti conoscenze su quando e dove questi geni siano attivi, nonché sull'identità e le proprietà delle proteine che essi codificano. L'impresa, che ha già attratto finanziamenti per centinaia di milioni di dollari, ha un nome coniato recentemente: proteomica.

«Il più grosso problema per la genomica oggi non sono più i geni, ma quello che potremo fare con questi geni» asserisce William A. Haseltine, presidente e direttore esecutivo della Human Genome Sciences di Rockville, nel Maryland. «Dobbiamo ora progredire verso la comprensione degli altri elementi del processo biologico e collegare tutte queste informazioni» concorda Peter Barrett, direttore amministrativo della Celera Genomics, anch'essa con sede a Rockville, l'azienda che è diventata celebre per l'annuncio del sequenziamento completo del genoma umano. Gli altri elementi sono per lo più RNA messaggeri (mRNA) e proteine. Se il DNA rappresenta il progetto che una cellula utilizza per costruire le proteine, l'mRNA è analogo alla copia di quella parte del progetto che si realizza ogni giorno in cantiere. Il DNA rimane confinato nel nucleo cellulare, mentre gli mRNA trascritti dai geni attivi lasciano il nucleo per impartire gli ordini necessari a produrre le proteine.

Sebbene ogni cellula dell'organismo contenga tutto il materiale genetico per costruire e mantenere in vita un essere umano, molti dei suoi geni non vengono mai «accesi» - ossia copiati in un mRNA - dopo che lo sviluppo embrionale è terminato. Altri geni vengono accesi e spenti in momenti diversi - o non vengono mai attivati - a seconda del tessuto in cui si trovano e al ruolo che svolgono nell'organismo. Una cellula beta del pancreas, per esempio, contiene di solito moltissime molecole di mRNA che specificano per la produzione di insulina, molecole che sono del tutto assenti nei neuroni.

Un tempo si riteneva che a ogni gene corrispondesse una proteina, ma la realtà è molto più complicata. Oggi è noto che un gene può essere letto per porzioni distinte, le quali sono tagliate e riunite per generare un'ampia gamma di mRNA, e che la successiva elaborazione delle proteine neo-sintetizzate per cui questi trascritti codificano può alterarne la funzione. La sequenza del DNA del genoma umano, pertanto, rivela solo in parte ciò che ogni specifica cellula sta facendo. Bisogna quindi tenere in considerazione anche il trascrittoma - l'insieme di tutti gli mRNA prodotti da una cellula a ogni istante - e il proteoma, l'insieme di tutte le proteine sintetizzate grazie alle istruzioni contenute negli mRNA.

Sfruttare i microchip

Una delle tecnologie usate per studiare il trascrittoma umano è il sistema GeneChip, messo a punto dalla Affymetrix di Santa Clara, in California. Il sistema si basa su chip di vetro grandi quanto l'unghia di un pollice, i cosiddetti *microarray*, i quali vengono ricoperti con un sottile strato di cosiddetto c-DNA, che rappresenta tutti gli RNA messaggeri prodotti da un particolare tipo di cellula. (L'abbreviazione cDNA sta per DNA complementare; si tratta sostanzialmente di un mRNA ritrascritto artificialmente in DNA, ma privo delle regioni non codificanti, o introni, che si ritrovano invece nel DNA genomico di partenza.)

Per utilizzare questo sistema, si isola l'mRNA dal campione cellulare, lo si contrassegna con un marcatore chimico e lo si distribuisce sul chip. Osservando in quali punti il campione di mRNA corrisponde al cDNA e si lega a esso, si possono identificare le sequenze di mRNA presenti nel campione. All'inizio di quest'anno la Affymetrix ha messo sul mercato due nuovi set di microchip per l'analisi di campioni di cellule umane. Uno di essi permette di identificare oltre 60 000 diversi mRNA; l'altro può analizzare le cellule in cerca dei circa 1700 differenti mRNA umani collegati al cancro.

Il National Cancer Institute di Bethesda, nel Maryland, sta esaminando ormai da due anni gli mRNA prodotti da diversi tipi di cellule tumorali, nell'ambito di un progetto chiamato Human Tumor Gene Index. Si tratta di una collaborazione fra laboratori fe-

I benefici della genomica si vedranno nei nuovi settori della trascrittomica e della proteomica, che cercano di determinare quando e dove i geni sono attivi e di identificare le proteine codificate da quei geni.

Jeff Johnson (*pagina a fronte*); Paul Harrison e Mark Gerstein *Yale University* (*struttura proteica*); Julio E. Celis *Danish Center for Human Genome Research, Aarhus* (*gel*)

derali e universitari, cui partecipa anche un gruppo di aziende farmaceutiche comprendente la Bristol-Myers Squibb, la Genentech, la Glaxo Wellcome e la Merck. Finora sono stati identificati oltre 50 000 geni che risultano attivi in uno o più tipi di tumore. Per esempio, si è scoperto che nelle cellule del tumore mammario sono attivi 5692 geni, 277 dei quali sono altamente specifici. Farmaci che abbiano come bersaglio le proteine prodotte da questi 277 geni potrebbero essere usati come buoni agenti antitumorali, con minori effetti collaterali rispetto alle chemioterapie attuali. Il National Cancer Institute ha recentemente dato avvio, assieme alla US Food and Drug Administration, a un secondo grande progetto, chiamato Tissue Proteomics Initiative, per identificare altre proteine coinvolte nel cancro.

In realtà, gli studi sull'mRNA sono semplicemente un mezzo per comprendere meglio quali sono le proteine sintetizzate da una cellula: dopo tutto, sono proprio le proteine il bersaglio dei farmaci. E poiché ci si aspetta che i 100 000, o quasi, geni umani si rivelino in grado di produrre oltre un milione di proteine, i bersagli sono davvero tanti. Jean-François Formela della Atlas Venture di Boston ritiene che entro il prossimo decennio l'industria farmaceutica si troverà a dover considerare fino a 10 000 proteine umane contro cui potrebbero essere diretti i nuovi farmaci, un numero 25 volte superiore a quello dei bersagli che sono stati presi finora in considerazione da tutte le aziende farmaceutiche.

Secondo Mark J. Levin, direttore esecutivo della Millennium Pharmaceuticals di Cambridge, nel Massachusetts, le grandi compagnie farmaceutiche hanno bisogno di identificare una media di tre-cinque nuovi candidati a farmaco l'anno per aumentare il fatturato di un 10-20 per cento. «Attualmente le maggiori compagnie farmaceutiche si limitano a mettere sul mercato da mezza molecola a una molecola e mezza l'anno - spiega Levin. - La loro produttività non è sufficiente per mantenere lo sviluppo e soddisfare gli azionisti.» La Millennium ha siglato un accordo con la Bayer che prevede la fornitura di 225 bersagli farmacologici pre-selezionati entro alcuni anni.

«L'espressione proteica sta catturando la fantasia dei ricercatori», commenta Randall W. Scott, direttore scientifico della Incyte Genomics di Palo Alto, in California. «Si tratta di riuscire a osservare non solo un gene e la sua modalità di espressione, ma la forma della proteina stessa.»

Laurie Grace con l'assistenza di Thomas Neubert *New York University* e John Yates *Scripps Research Institute*; Julio E. Celis *Danish Center for Human Genome Research, Aarhus (gel)*; Pe Corp. *(spettrometro di massa)*

Macchine proteiche

Gli scienziati dell'agguerritissima azienda che ha sequenziato il DNA umano, la Celera, sono fra coloro che si stanno interessando alla proteomica, ossia lo studio dell'espressione proteica. La Celera ha avviato trattative con la GeneBio, una filiale commerciale dell'Istituto svizzero di bioinformatica di Ginevra, per aprire un'azienda che si dedichi al compito di ricavare l'intero proteoma umano. Lo scorso anno, Denis F. Hochstrasser, uno dei fondatori della GeneBio, assieme ai suoi colleghi ha pubblicato il modello di uno scanner molecolare che renda automatico il processo, attualmente molto lungo, di separazione e identificazione delle migliaia di specie proteiche di una cellula.

L'attuale metodo impiegato per studiare le proteine si basa in parte su una tecnica chiamata elettroforesi su gel bidimensionale, che separa le proteine sulla base delle dimensioni e della carica. Con questa tecnica, si deposita un estratto cellulare su una striscia di supporto polimerico che ha un gradiente di acidità. Quando la striscia è sottoposta a una corrente elettrica, ciascuna proteina della miscela si segrega in una banda a seconda della propria carica elettrica. Poi il supporto viene posto lungo il margine di un normale gel per elettroforesi ed esposto nuovamente alla corrente elettrica. Via via che le proteine migrano attraverso il gel, si separano in base al rispettivo peso molecolare. Il risultato è una serie di chiazze sfumate, ciascuna delle quali contiene una differente proteina.

Nei laboratori universitari generalmente si utilizza una sorta di perforatrice per ritagliare le chiazze proteiche fuori dal gel bidimensionale, prima di identificarle tramite spettroscopia di massa. Tuttavia la Large Scale Biology di Vacaville, in California, e la Oxford GlycoSciences (OGS) di Oxford, in Inghilterra, utilizzano robot per questo tipo di analisi. La OGS ha stipulato un contratto con la Pfizer per analizzare campioni di liquido cerebrospinale ottenuti da pazienti a diversi stadi della malattia di Alzheimer.

Lo strumento inventato da Hochstrasser e dal suo gruppo si spinge un passo più in là. È in grado di estrarre automaticamente le chiazze proteiche dal gel, usare enzimi per tagliare le proteine, introdurre i frammenti in uno spettrometro di massa a laser e trasferire le informazioni a un computer per le analisi finali. La Perkin Elmer Corporation - società produttrice di strumenti scientifici che è anche proprietaria della Celera - ha già approvato la costruzione dello strumento.

Con o senza l'ausilio di bracci robotici, i gel bidimensionali presentano comunque qualche problema. Oltre a essere difficili da preparare, non riescono a separare molto bene proteine di carica elevata o di peso molecolare basso. Inoltre risolvono in maniera approssimativa anche le proteine che contengono regioni idrofobe, come quelle che attraversano la membrana cellulare. Questo fatto rappresenta un grave limite, poiché i recettori cellulari che attraversano la membrana sono importanti bersagli di farmaci.

Un altro metodo per studiare il proteoma è quello che Stephen Oliver, dell'Università di Manchester in Inghilterra, ha definito «concorso di colpa», e che permette di apprendere la funzione di una proteina verificando se essa interagisce con un'altra proteina il cui ruolo nella cellula è noto. In febbraio, i ricercatori della CuraGen di New Haven, nel Connecticut - assieme al gruppo guidato da Stanley Fields, dello

Individuare proteine che interagiscono

La tecnica dei due ibridi in lievito consiste nel portare a stretto contatto fra loro le due metà di una proteina (*a* e *b*) che attiva un gene il quale fa diventare blu la cellula del lievito. Questo sistema viene usato per determinare quale proteina, in un gruppo di proteine «preda» sconosciute, sia in grado di legarsi a una proteina nota che fa da «esca».

1 Si inserisce il DNA che codifica per la proteina «esca», legato al DNA che codifica per una metà (*a*) della proteina attivatrice.

2 Si inserisce il DNA che codifica per l'altra metà (*b*) della proteina attivatrice, legato a DNA che codifica per proteine «preda» casuali.

3 Si osserva il cambiamento di colore che indica che la proteina «preda» si è legata all'«esca».

Laurie Grace, con l'assistenza della CuraGen

I PROTAGONISTI

Ciphergen Biosystems

www.ciphergen.com
Prevede di entrare in borsa quest'anno
Sede principale: Palo Alto, California
Direttore: William E. Rich
Principali clienti/partner: Human Genome Sciences, Parke-Davis, Aventis, SmithKline Beecham
Strategia: produrre e commercializzare strumentazione e chip per l'identificazione delle proteine.
Finanziamenti nel 2000: 28,6 milioni di dollari
Obiettivi principali: far sì che la spettrometria di massa venga accettata come comune strumento di analisi.
Punti di forza: è un'azienda pioniera nell'impiego della spettrometria di massa applicata all'analisi di proteine.

CuraGen

www.curagen.com
Acronimo: CRGN
Sede principale: New Haven, Connecticut
Direttore: Jonathan M. Rothberg
Principali clienti/partner: : Pioneer Hi-Bred International, Genentech, Biogen, Glaxo Wellcome
Strategia: Utilizzare la proteomica per scoprire nuovi bersagli farmacologici per la compagnia e i partner.
Finanziamenti nel 2000: 150 milioni di dollari
Obiettivi principali: far progredire le proprie tecnologie nel settore della proteomica sviluppando al contempo nuovi farmaci.
Punti di forza: grande capacità di mappare le interazioni fra proteine.

Hybrigenics

www.hybrigenics.com
Azienda privata
Sede principale: Parigi, Francia
Direttore: Donny Strosberg
Principali clienti/partner: Institut Pasteur, BioSignal, Lynx Therapeutics
Strategia: fornire mappe di interazione proteica relative a tutta la cellula, scoprire bersagli per farmaci e offrire servizi di certificazione.
Finanziamenti nel 2000: non divulgati
Obiettivi principali: aumentare la propria visibilità negli Stati Uniti.
Punti di forza: fornisce analisi approfondite basate su sofisticate tecnologie bioinformatiche.

Large Scale Biology

www.lsbc.com
Prevede di entrare in borsa quest'anno
Sede principale: Vacaville, California
Direttore: Robert L. Erwin
Principali clienti/partner: Glaxo Wellcome, Procter & Gamble, Novartis, Genentech, Dow
Strategia: fornire tecnologie e informazioni relative alle proteine a tutte le industrie del settore.
Finanziamenti nel 2000: informazione non disponibile
Obiettivi principali: integrare e promuovere con successo la propria attività, sull'onda delle recenti fusioni e dell'offerta azionaria.
Punti di forza: dispone di 15 anni di esperienza nella proteomica.

Oxford GlycoSciences

www.ogs.com
Acronimo: OGS (Londra)
Sede principale: Oxford, Inghilterra
Direttore: Michael Kranda
Principali clienti/partner: Pfizer, Bayer, Merk, G.D. Searle, Incyte Genomics
Strategia: utilizzare la proteomica e lo studio delle molecole di zuccheri fissate alle proteine per individuare nuovi farmaci e strumenti diagnostici.
Finanziamenti nel 2000: 33,2 milioni di sterline
Obiettivi principali: veder riconosciuti in ambito clinico i propri sforzi.
Punti di forza: molto automatizzata, fornisce analisi a larga scala di livelli di espressione proteica.

Myriad Genetics

www.myriad.com
Acronimo: MYGN
Sede principale: Salt Lake City
Direttore: Peter D. Meldrum
Principali clienti/partner: Bayer, Eli Lilly, Pharmacia, Novartis, Roche, Schering e Schering-Plough
Strategia: vendere test genetici; fornire dati su interazioni proteina-proteina per aiutare i propri clienti a individuare bersagli per farmaci.
Finanziamenti nel 2000: nessuno
Obiettivi principali: : fornire un servizio di consulenza e insieme sviluppare i propri farmaci, mantenendo anche l'attività nel settore della diagnostica molecolare.
Punti di forza: è un'azienda affermata che sta ampliando la propria attività grazie a partner forti.

Affymetrix

www.affymetrix.com
Acronimo: AFFX
Sede principale: Santa Clara, California
Direttore: Stephen P. A. Fodor
Principali clienti/partner: ha installato più di 250 sistemi GeneChip in tutto il mondo
Strategia: vendere chip genici e analizzatori per la ricerca e per l'uso diagnostico.
Finanziamenti nel 2000: 150 milioni di dollari
Obiettivi principali: individuare nuovi mercati per i suoi prodotti.
Punti di forza: è la prima azienda a vendere chip genici.

Paul Harrison e Mark Gerstein *Yale University*; fonti: le società elencate; James D. Mccamant e Kimberly Tanner *Medical Technology Stock Letter*

Howard Hughes Medical Institute presso l'Università di Washington - hanno riferito di aver individuato 957 interazioni diverse fra 1004 proteine nel lievito di birra *Saccharomyces cerevisiae*. Fields e colleghi hanno per primi messo a punto un metodo oggi ampiamente usato per studiare le interazioni proteiche - il sistema dei due ibridi in lievito - che utilizza proteine note come «esca» per trovare le proteine «preda» che si legano all'esca.

Grazie al suo sequenziamento, compiuto nel 1996, sappiamo che il genoma del lievito è costituito da 6000 geni; tuttavia le funzioni di un terzo di essi sono ancora misteriose. Individuando quali delle proteine sconosciute si legavano ad altre già identificate, i ricercatori della CuraGen e dell'Università di Washington sono riusciti a suddividerle in categorie funzionali, come per esempio le proteine responsabili della produzione di energia nella cellula o quelle per riparare i danni al DNA e quelli causati dall'invecchiamento.

In marzo Jonathan M. Rothberg, fondatore, presidente e direttore generale della CuraGen ha annunciato di essersi consorziato con il Berkeley Drosophila Genome Project per produrre una mappa delle interazioni proteiche nel moscerino della frutta. Il direttore del Berkeley Project è Gerald M. Rubin, ricercatore dello Howard Hughes Medical Institute dell'Università della California a Berkeley, che ha collaborato con Celera al sequenziamento del genoma di *Drosophila*.

«Per noi il lievito è stato un prototipo - spiega Rothberg - però per studiare un organismo pluricellulare *Drosophila* è un modello migliore.» La CuraGen intende usare la proteomica per individuare nuovi farmaci che i suoi clienti potranno poi commercializzare. «Ci occupiamo al 100 per cento di problemi come: "Quale funzione svolge questo gene?", o "È un bersaglio per un farmaco?"» afferma Rothberg; ma la CuraGen tenterà anche di identificare bersagli per farmaci da vendere per conto proprio.

Uno dei concorrenti di CuraGen è Myriad Genetics, una società di biotecnologie con sede a Salt Lake City nota soprattutto per i suoi test per i geni *BRCA*, coinvolti nell'insorgenza del cancro del seno e delle ovaie. All'inizio di quest'anno, la Myriad ha siglato un accordo di 13 milioni di dollari con la Roche, alla quale fornirà le proprie tecniche di proteomica per l'individuazione di bersagli per potenziali farmaci contro le malattie cardiovascolari.

Anche la Myriad utilizza una variante del sistema dei due ibridi in lievito, ma, anziché analizzare genomi interi, si concentra sulle vie metaboliche di specifiche malattie. La società ha firmato, per esempio, un accordo con Schering-Plough per approfondire le interazioni delle proteine codificate dal gene *MMAC1* coinvolto nel cancro del cervello e della prostata.

Un altro modo per studiare le proteine, introdotto recentemente, si basa sui cosiddetti chip proteici. La Ciphergen Biosystems, una società di biotecnologie di Palo Alto, sta vendendo una gamma di supporti che permettono di isolare le proteine sulla base di diverse proprietà, come la solubilità in acqua o la capacità di legarsi a ioni metallici. Queste strisce di supporto possono poi essere introdotte in un lettore di chip della Ciphergen, che identifica le proteine con uno spettrometro di massa.

Uno dei primi usi dei chip proteici della Ciphergen è stato quello di individuare marcatori precoci del cancro della prostata. Lo scorso dicembre George L. Wright, Jr., della Eastern Virginia Medical School a Norfolk, ha riferito di aver utilizzato il sistema per identificare 12 biomarcatori di patologie prostatiche benigne e sei biomarcatori di cancro della prostata. I test che si basano sulle proteine potrebbero risultare migliori rispetto al saggio attualmente disponibile che determina l'antigene prostatico specifico (PSA).

La sequenza del genoma umano può raccontare solo una piccola parte della storia del funzionamento della cellula

L'importante è la struttura

Identificare tutte le proteine di un essere umano è una cosa, ma per comprendere veramente la funzione di una proteina occorre individuarne la conformazione e la struttura. In un articolo pubblicato su «Nature Genetics» lo scorso ottobre, un gruppo di noti biologi strutturali guidati da Stephen K. Burley della Rockefeller University ha richiesto che fosse istituita un'«iniziativa di genomica strutturale» che utilizzi la cristallografia a raggi X semiautomatica per studiare proteine normali e anormali.

I National Institutes of Health quest'anno sono pronti ad assegnare alle università 20 milioni di dollari di finanziamenti per la genomica strutturale. E anche le aziende private stanno entrando in gioco: la Syrrx di La Jolla, in California, la Structural GenomiX di San Diego e la Chalon Biotech di Toronto si basano sullo sviluppo di tecniche di cristallografia a raggi X ad alta velocità.

Conoscere l'esatta conformazione strutturale delle proteine nel proteoma umano dovrebbe, in teoria, aiutare coloro che mettono a punto nuovi farmaci a progettare sostanze chimiche che si adattino ai siti da cui dipende sia l'attivazione sia l'inibizione delle proteine stesse. Questi lavori, che vengono generalmente definiti come ricerca razionale di farmaci, non hanno avuto finora un grande successo, ma ricordiamo che è stata determinata la struttura solo dell'1 per cento circa di tutte le proteine umane. Quando sarà stato catalogato l'intero proteoma umano, saranno le proteine, e non più i geni, a essere di gran moda.

The Chipping Forecast, supplemento speciale di «Nature Genetics», 21, n. 1, gennaio 1999.

GARBER K., *Proteomics Gears Up*, in «Signals», rivista on-line (www.signalsmag.com), 2 novembre 1999.

ABBOTT A., *A Post-Genomic Challenge: Learning to Read Patterns of Protein Synthesis*, in «Nature», 402, pp. 715-720, 16 dicembre 1999.

JAMES R., *Differentiating Genomics Companies*, in «Nature Biotechnology», 18, pp. 153-155, febbraio 2000.

SERVICE R. F., *Structural Genomics Offers High-Speed Look at Proteins*, in «Science», 287, pp. 1954-1956, 17 marzo 2000.

Un archivio di articoli sul Progetto genoma umano e i suoi esiti è consultabile all'indirizzo Internet www.nature.com/genomics/0

il Large Hadron Collider

A Ginevra, si costruisce un acceleratore di particelle di potenza e complessità senza precedenti, per studiare una regione ancora inesplorata della realtà

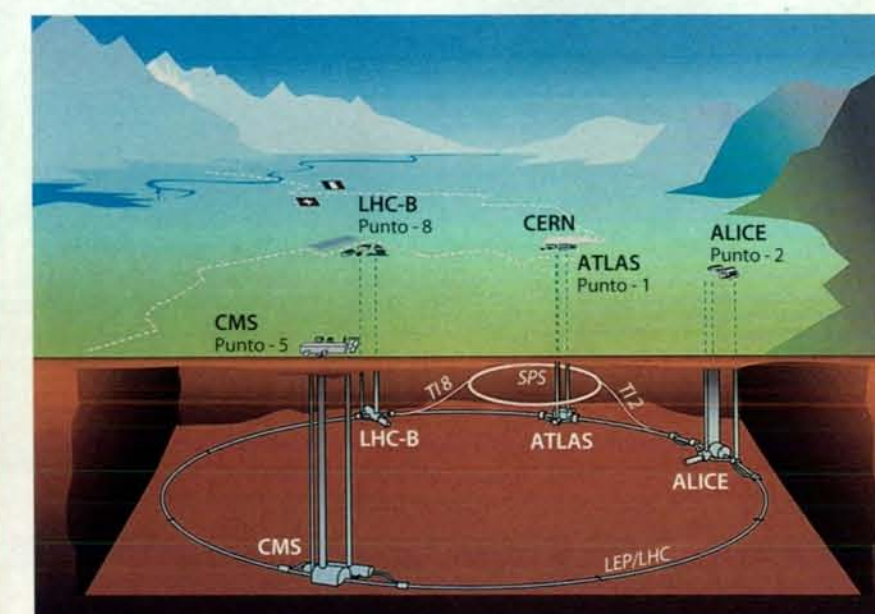
di Chris Llewellyn Smith

Se due protoni sono in moto al 99,999999 per cento della velocità della luce e collidono frontalmente, la conseguente esplosione produce un'energia di 14 000 miliardi di elettronvolt (14 TeV), pari a 14 000 volte la massa a riposo del protone. Tale energia è divisa tra i quark, le particelle che costituiscono ciascun protone, e i gluoni, che tengono legati i quark..

Nella maggior parte delle collisioni, l'energia va sprecata: quando quark e gluoni si colpiscono di striscio producono getti di particelle ormai familiari ai fisici, che le catalogano da anni. A volte, invece, due quark collidono frontalmente con un'energia di 2 TeV o più. Proprio in queste collisioni si potrebbero rivelare gli assi che la natura ha ancora nella manica: forse la particella esotica chiamata bosone di Higgs; forse uno straordinario fenomeno, la supersimmetria; forse ancora qualcosa di inaspettato che sconvolgerà completamente la fisica teorica delle particelle.

Una simile collisione di quark avvenne per l'ultima volta miliardi di anni fa, circa 10^{-12} secondi dopo il big bang; nel 2005 succederà ancora, in un tunnel a cavallo del confine franco-svizzero nei pressi di Ginevra. Per allora, migliaia di scienziati e ingegneri provenienti da decine di paesi prevedono di completare la costruzione dei rivelatori del Large Hadron Collider (LHC) e di iniziare gli esperimenti. Questo progetto, di eccezionale livello tecnologico, è già in fase avanzata di realizzazione ed è coordinato dal CERN, il Laboratorio europeo per la fisica delle particelle.

LHC produrrà collisioni sette volte più violente rispetto al Tevatron, la macchina del Fermi National Accelerator Laboratory di Batavia, nell'Illinois, che ha permesso la scoperta del quark «top» (si veda l'articolo *La scoperta del quark top* di Giorgio Bellettini in «Le Scienze» n. 349, settembre 1997). LHC

cortesia CERN

Nella foto, la linea gialla indica il percorso dei 27 chilometri del tunnel che, a 100 metri di profondità a cavallo del confine tra Francia e Svizzera, ospiterà il Large Hadron Collider (LHC). I cerchi mostrano la posizione in superficie delle cavità dove saranno alloggiati i rivelatori o le attrezzature di supporto. Nello schema qui sopra sono indicati, al suolo e in profondità, i quattro punti di LHC dove saranno installati i rivelatori.

sarà costruito nel tunnel di 27 chilometri che ora ospita il Large Electron-Positron Collider (LEP), l'acceleratore che, tra l'altro, ha permesso al gruppo di Carlo Rubbia la scoperta dei bosoni vettori intermedi. Sfruttando il tunnel del LEP, si risparmierà sulle enormi spese di costruzione di un nuovo tunnel di grandi dimensioni, nonché dei quattro acceleratori «di iniezione» e delle attrezzature di supporto. Ma per deflettere la traiettoria di un fascio di protoni da 7 TeV lungo le curve del vecchio tunnel saranno necessari campi magnetici più intensi di quelli usati finora in qualunque altro acceleratore. Tali campi saranno prodotti da 1232 magneti di 15 metri di lunghezza installati intorno all'85 per cento della circonferenza del tunnel. I magneti saranno alimentati da cavi superconduttori capaci di trasportare correnti da 12 000 ampere raffreddati con elio superfluido alla temperatura di due kelvin.

Ma per condurre esperimenti di fisica delle particelle non basta un fascio di protoni di alta energia; ciò che conta è l'energia di collisione tra i costituenti dei protoni, ovvero quark e gluoni, fra i quali l'energia del protone è ripartita in maniera fluttuante. LHC farà collidere fasci di protoni di intensità mai raggiunta al fine di incrementare il numero di collisioni rare tra quark e gluoni che trasportino una frazione insolitamente alta dell'energia del protone cui appartengono.

L'intensità, o «luminosità», di LHC sarà 100 volte maggiore rispetto a collisori come il Tevatron e 10 volte maggiore rispetto a quella prevista del Superconducting Super Collider (SSC), poi accantonato. L'SSC sarebbe stato un concorrente diretto di LHC, poiché avrebbe fatto collidere fasci di protoni da 20 TeV in un tunnel di 87 chilometri di circonferenza costruito a Waxahachie, in Texas. Rispetto a esso, la maggiore luminosità di LHC compenserà la più bassa energia del fascio, ma renderà l'esperimento molto più arduo. Inoltre luminosità così alte possono essere fonte di problemi, come l'insorgenza del caos nelle orbite delle particelle, che dovranno essere superati per mantenere il fascio stabile e focalizzato.

In quattro punti distribuiti sull'anello di LHC avverrà un miliardo di collisioni al secondo, e ciascuna di esse produrrà un centinaio di particelle secondarie. Enormi rivelatori - il più grande è alto come un edificio di sei piani - realizzati con migliaia di componenti sofisticati rileveranno le tracce di ciascuno dei prodotti di collisione. Complessi algoritmi informatici dovranno esaminare questa valanga di dati in tempo reale per decidere quali casi (da 10 a 100 al secondo), appaiano degni di essere registrati per una più attenta analisi successiva *off-line*.

CERN

Nella sala di assemblaggio viene effettuata una serie di collaudi del magnete superconduttore; 1232 di questi magneti defletteranno la traiettoria dei due fasci di protoni affinché seguano precisamente la curva del tunnel dell'acceleratore.

Questioni irrisolte

Aumentare l'energia degli acceleratori significa poter indagare scale dimensionali sempre più piccole della struttura della materia. Finora si è arrivati al miliardesimo di miliardesimo di metro (10^{-18} metri), mentre i proiettili di LHC penetreranno ancora più in profondità nel cuore della materia, fino a 10^{-19} metri. Ciò basterebbe a generare nei ricercatori un'ansiosa attesa, ma la sfida scientifica è di ben maggiore portata se si considera che nel dominio di energie in cui si avventurerà LHC dovrebbero celarsi le risposte ad alcune tra le maggiori questioni della fisica contemporanea.

Negli ultimi 30 anni, i fisici delle particelle hanno messo a punto una descrizione relativamente compatta ed efficace della struttura della materia fino a 10^{-18} metri: il modello standard (*si veda la finestra a pagina 67*), che caratterizza in modo sintetico i costituenti noti della materia e tre delle quattro forze che ne regolano il comportamento. I costituenti della materia sono sei particelle chiamate leptoni e sei chiamate quark. Una delle forze, l'interazione forte, agisce sui quark, legandoli a formare le particelle che compongono la classe degli adroni. Il protone e il neutrone sono adroni e un effetto residuo dell'interazione forte li tiene legati nel nucleo atomico. Le due forze rimanenti sono l'interazione elettromagnetica e quella debole; quest'ultima, pur operando solo su distanze molto brevi, è responsabile del decadimento beta ed è essenziale per il ciclo di produzione energetica del Sole. Il modello standard rende conto di queste due forze in termini di un'unica interazione unificata elettrodebole, che mette in relazione tra loro proprietà apparentemente molto diverse.

Oltre venti fisici hanno meritato il premio Nobel per aver fornito contributi al modello standard: dalla teoria elettrodinamica quantistica alla scoperta del neutrino e della particella tau, fino al lavoro teorico di Gerardus 't Hooft e Martinus J. G. Veltman dell'Università di Utrecht premiato lo scorso anno. Sebbene sia una grande teoria, confermata da moltissimi esperimenti, il modello standard presenta però diversi grossi problemi.

Per prima cosa, non include in modo coerente la teoria della relatività generale. Questa teoria offre una descrizione eccellente e sperimentalmente molto ben verificata della quarta forza fondamentale, la gravità. Il problema è che il modello standard è una teoria quantistica, mentre la relatività generale non lo è: per questo motivo le sue previsioni non sono valide a scale di lunghezza molto piccole. L'assenza di una descrizione quantistica della gravità rende pertanto il modello standard incompleto dal punto di vista concettuale.

In secondo luogo, sebbene descriva con successo un ampio spettro di fenomeni, il modello standard presenta caratteristiche apparentemente arbitrarie. Non c'è una ragione, per esempio, per cui esistano sei quark e sei leptoni e non, poniamo, due o quattro. Inoltre, il fatto che essi siano in numero uguale è una coincidenza? Sulla carta, è possibile costruire teorie che diano spiegazioni migliori, che manifestino connessioni profonde tra quark e leptoni; tuttavia non è dato sapere se qualcuna di queste teorie, e quale, sia corretta.

Infine, il modello standard contiene un elemento incompleto e non verificato: il meccanismo che genera le masse delle particelle. Non si tratta di un dettaglio, ma di una questione fondamentale: alterando la massa dell'elettrone, per esempio, cambierebbe tutta la chimica; la massa del neutrino, d'altra parte, influenza l'espansione dell'universo (si veda l'articolo *Alla scoperta della massa del neutrino* di Edward Kearns, Takaaki Kajita e Yoji Totsuka in «Le Scienze» n. 374, ottobre 1999).

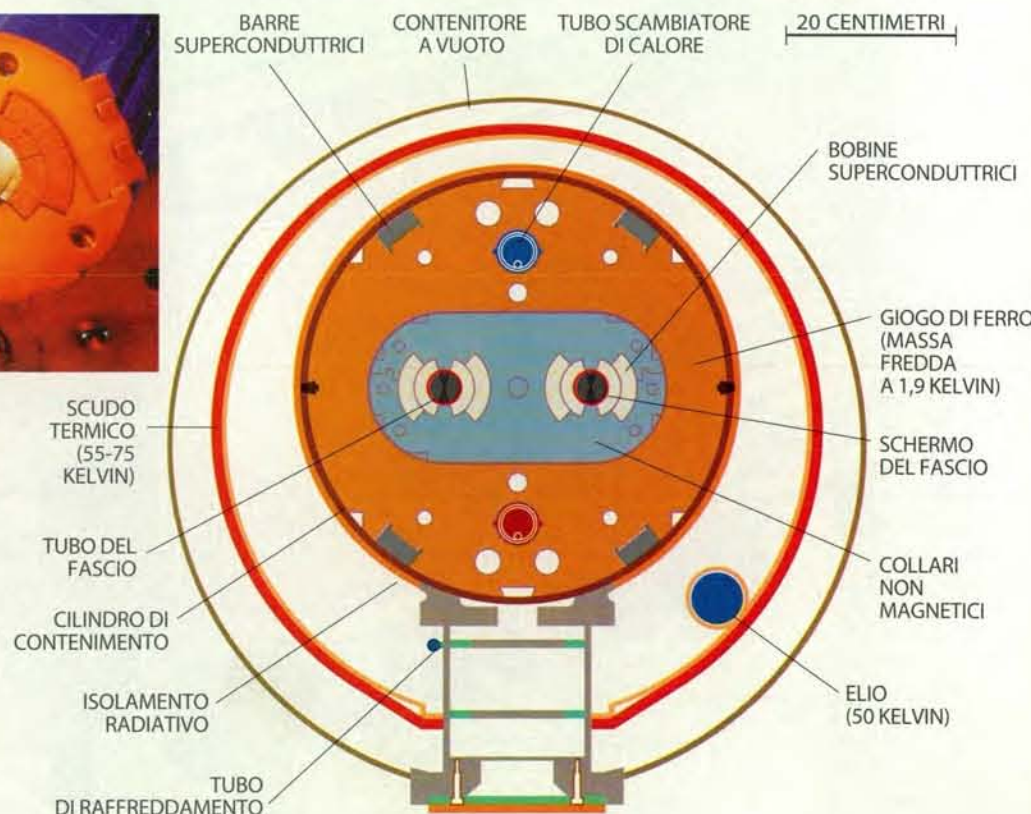
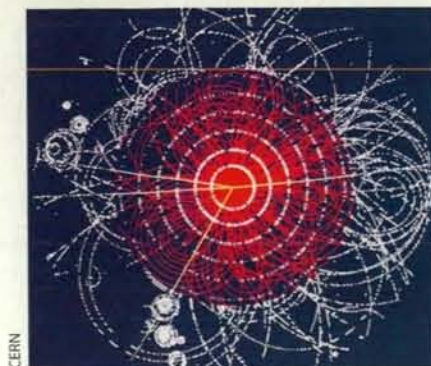
Il meccanismo di Higgs

Si pensa che le masse delle particelle siano generate da interazioni con un campo che permea l'universo: più intensamente una particella interagisce con il campo, tanto maggiore è la sua massa (*si veda l'illustrazione a pagina 70*). La natura di questo campo, però, è sconosciuta. Potrebbe essere un campo elementare, il campo di Higgs, dal nome del fisico inglese Peter Higgs. In alternativa, potrebbe essere un oggetto composito, costituito da nuove particelle («techniquark») strettamente legate da una nuova forza («technicolor»). Ma anche se fosse un campo elementare, ve ne sono molte varianti. È perciò lecito chiedersi quanti campi di Higgs esistano e quali siano le loro proprietà.

Nondimeno, si sa con certezza quasi matematica che qualunque sia il meccanismo responsabile esso deve produrre nuovi fenomeni nell'intervallo di energia di LHC: per esempio particelle di Higgs osservabili, o «techniparticelle». Il principale fine di LHC è perciò di scoprire questi fenomeni e di stabilire la natura del meccanismo di generazione della massa.

Slim Films

Qui sopra, un modello di dipolo magnetico superconduttore per LHC. A fianco, uno schema di magnete acceleratore. Le bobine superconduttrici trasportano una corrente di 12 000 ampere e devono essere mantenute a temperature inferiori a 2 kelvin. I due fasci di protoni si muovono in direzioni opposte nei tubi. Altri magneti focalizzano i fasci e li deflettono per incrociarli nei punti di collisione.

CERN

Gli esperimenti di LHC saranno sensibili anche a fenomeni che potrebbero confermare una delle teorie che completano il modello standard. Per fare un esempio, è opinione diffusa che una teoria veramente completa debba incorporare una «supersimmetria», che aumenterebbe enormemente la rete di relazioni tra forze e particelle elementari. Inoltre, la cosiddetta supersimmetria locale include automaticamente la gravità, e l'unica teoria nota (la teoria delle stringhe) che riesca a combinare la relatività generale e la meccanica quantistica richiede la supersimmetria.

Se quest'ultima teoria è corretta, ci sono buone ragioni per credere che le nuove particelle da essa previste possano essere scoperte grazie a LHC, o anche prima che esso diventi operativo. L'energia del LEP, infatti, sta per essere incrementata oltre i 100 GeV per fascio; il Tevatron del Fermilab presto ricomincerà a far collidere fasci di protoni e antiprotoni, dopo il potenziamento del 1999. Una qualunque di queste macchine potrebbe rubare l'anteprima a LHC; ma, anche se lo facesse, rivelerebbe solo la punta di un iceberg: LHC sarebbe comunque il luogo privilegiato per compiere studi più completi dei nuovi processi.

Se né il LEP né il Tevatron riusciranno a osservare nuovi fenomeni, allora sarà LHC a occuparsene. L'intervallo di esplorazione di LHC si sovrappone a quello degli acceleratori attuali, senza lasciare zone morte in cui potrebbero «nascondersi» novità. In particolare, le misurazioni fatte negli ultimi sette anni al LEP, allo SLAC e al Fermilab hanno escluso la possibilità che il bosone di Higgs sia fuori della portata dell'intervallo di energia di LHC. Oggi è chiaro che o il bosone di Higgs o altri meccanismi fisici associati alla generazione della massa saranno trovati con LHC.

Emulare il big bang

Affrontare questo tipo di studi significa ricreare le condizioni che esistevano solo 10^{-12} secondi dopo il big bang: un compito che spingerà fino al limite le prestazioni delle fenomenali tecnologie su cui si basano i magneti acceleratori, il sistema di acquisizione dati e i rivelatori di LHC.

Per mantenere sulla giusta traiettoria i fasci di protoni, i magneti di deflessione dell'acceleratore devono produrre un campo magnetico di 8,3 tesla, circa 100 000 volte più intenso del campo magnetico terrestre. Per raggiungerlo bisognerà affidarsi alla superconduttività: correnti enormi possono scorrere senza incontrare resistenza in sottili cavi superconduttori, permettendo di costruire magneti in grado di generare intensità di campo non ottenibili con magneti convenzionali. Perché i magneti siano superconduttori - con una corrente di 12 000 ampere - il loro nucleo deve essere mantenuto a −271 gradi Celsius per tutta la lunghezza del tunnel, con tecnologie criogeniche mai realizzate su questa scala. Nel dicembre 1994 una sezione prototipo completa dell'LHC è stata fatta funzionare per 24 ore, dimostrando che le scelte tecniche per i magneti sono corrette.

Con l'abbandono del progetto dell'SSC, LHC è rimasto l'unico progetto di acceleratore in grado di sostenere un programma diversificato di ricerca di frontiera sulle alte energie. La strategia di usare fasci della più alta intensità possibile sembrava molto rischiosa nei primi anni novanta, poiché non era chiaro se i rivelatori sarebbero stati in grado di far fronte all'enorme flusso di dati o ai danni causati dall'altissimo numero di particelle diffuse dalle collisioni. Grazie ai progressi conseguiti nella progettazione dei rivelatori, tuttavia, ora tutto sembra funzionare.

Gli intensi fasci di LHC pongono ai progettisti problemi notevoli nel campo dell'acquisizione dati. I fasci consisteranno di pacchetti di protoni separati di soli 25 miliardesimi di secondo. In ogni punto di collisione coppie di questi pacchetti si incontreranno 40 milioni di volte al secondo, producendo ogni volta circa 20 collisioni protone-protone. Le collisioni saranno così frequenti che le particelle prodotte in una di esse staranno ancora attraversando i rivelatori quando avverrà la successiva.

Di questi 800 milioni di collisioni al secondo, solo una su un miliardo sarà una collisione frontale di quark. Per sostenere questo ritmo, le informazioni provenienti dal rivelatore entreranno in percorsi elettronici abbastanza lunghi da contenere i dati relativi ad alcune migliaia di collisioni. Questo darà agli strumenti «a valle» il tempo per decidere se una collisione è interessante e me-

Il rivelatore ATLAS (*in basso*) - acronimo di A Toroidal LHC apparatuS - è basato su un nuovo sistema magnetico toroidale. I protoni collidono nel centro del rivelatore, producendo un getto di particelle. Gli strati concentrici di ATLAS rivelano differenti tipi di particelle, o tracciandone con precisione le traiettorie, o misurandone, nei calorimetri, l'energia trasportata. Il diagramma semplificato (*qui a fianco*) mostra il funzionamento dei diversi strati. I magneti toroidali deflettono le traiettorie delle particelle cariche permettendone la misurazione della quantità di moto. Nell'immagine in alto a sinistra si vedono i dati di una simulazione di collisione in cui una particella di Higgs decade in quattro muoni (*traiettorie gialle*).

Il modello standard

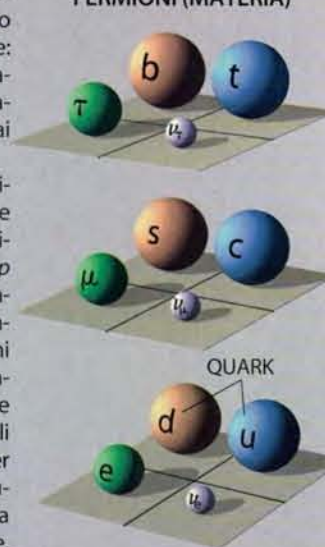
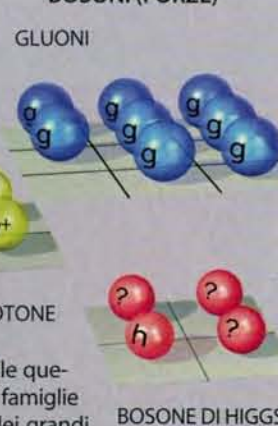
Il modello standard racchiude tutta la nostra conoscenza delle particelle fondamentali e delle loro interazioni. Esso contempla due tipi di particelle: quelle che costituiscono la materia e quelle che trasmettono le forze. Per esempio, la forza elettromagnetica tra un protone e un elettrone è mediata dai fotoni che vengono scambiati tra le particelle.

Le particelle di materia sono suddivise in tre famiglie di quattro membri; ciascuna famiglia differisce dalle altre solo per la massa. Tutta la materia è costituita da particelle della famiglia più leggera: quark *up* e *down*, elettroni e neutrini elettronici. Le altre due famiglie di particelle esistono solo per intervalli di tempo molto brevi dopo essere state create in collisioni di alta energia (a parte i neutrini, che hanno vita lunga). I quark, legati tra loro grazie all'interazione forte mediata dai gluoni, formano gli adroni, tra i quali protoni e neutroni, che a loro volta si combinano per formare i nuclei. Gli elettroni orbitano intorno ai nuclei per effetto della forza elettromagnetica mediata dai fotoni; si possono così formare atomi e molecole. La forza debole, mediata dalle particelle *W* e *Z*, è coinvolta nei processi di combustione del Sole ed è responsabile del decadimento dei nuclei atomici, con emissione di un elettrone e un neutrino.

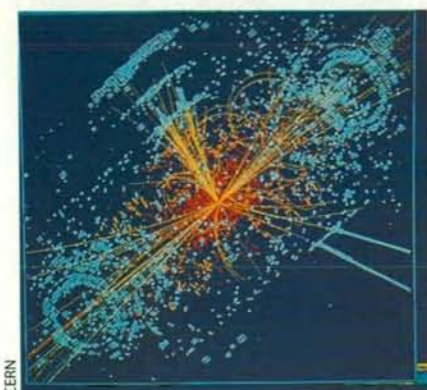
La gravità, la più debole tra le forze, è quella a noi più familiare poiché agisce sulle masse. Si ritiene che l'interazione gravitazionale sia mediata da particelle chiamate gravitoni, che però non sono ancora state rivelate a causa della debole intensità dell'interazione. Per questo motivo i gravitoni non sono propriamente compresi nel modello standard.

L'intero sistema di particelle e forze (eccetto la gravità) è espresso in poche, semplici equazioni derivate da una funzione organizzata intorno a un principio cardine, chiamato «simmetria locale di gauge». Una delle questioni irrisolte del modello standard è perché esistano tre famiglie di particelle di materia. Pur essendo considerato uno dei grandi trionfi della scienza del XX secolo, il modello standard non può che essere un trampolino verso una più completa descrizione delle forze della natura.

GRAHAM P. COLLINS

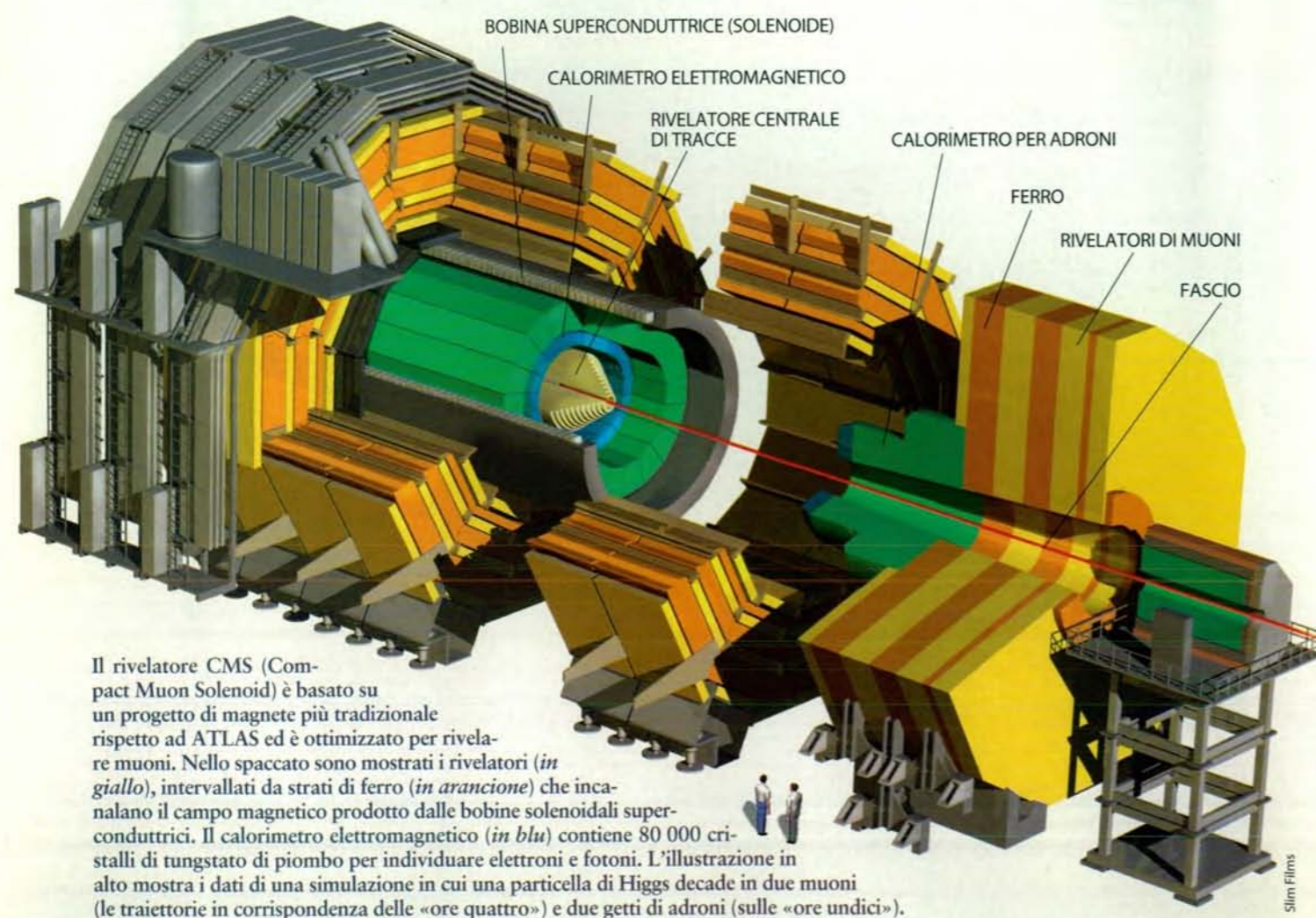
Slim Films

riti di essere registrata prima che i dati raggiungano la fine del percorso e vadano persi. I rivelatori di LHC avranno decine di milioni di canali di lettura dei risultati. Il confronto dei segnali che si originano da ogni collisione protone-protone sarà un compito molto arduo.

Quando si scontrano i quark

I rivelatori di particelle sono gli occhi elettronici dei fisici, che scrutano ogni collisione in cerca di un evento interessante. LHC ne avrà quattro: due avranno dimensioni giganti e saranno costituiti, come una *matrioska*, da moduli alloggiati all'interno di altri moduli, e con al centro un punto di collisione dei fasci. Ciascun modulo ha il compito di effettuare specifiche osservazioni prima che le particelle entrino nello strato successivo. ATLAS e CMS, alti ben 22 metri, cercheranno bosoni di Higgs e indizi di supersimmetria; inoltre saranno pronti a cogliere fenomeni imprevisti registrando, per quanto possibile, tutti i prodotti di collisione. A concentrarsi su fenomeni più specifici saranno i due rivelatori più piccoli, ALICE e LHCb.

CERN

Sia ATLAS sia CMS sono ottimizzati per rivelare muoni, elettroni e fotoni di alta energia che, con la loro presenza, potrebbero segnalare la produzione di nuove particelle, come i bosoni di Higgs. Anni di simulazioni al calcolatore hanno mostrato come essi siano in grado di rivelare qualunque nuovo fenomeno. ATLAS (A Toroidal LHC ApparatuS) è basato su un enorme magnete toroidale equipaggiato con rivelatori progettati per identificare i muoni in volo (*si veda lo schema a pagina* 66). CMS (Compact Muon Solenoid) segue un approccio più tradizionale per rivelare i muoni: l'uso di camere all'interno del giogo di ritorno di un magnete solenoidale molto potente (*si veda l'illustrazione in questa pagina*).

Parte del rivelatore CMS consisterà di cristalli che scintillano quando vi incidono elettroni o fotoni: tali cristalli sono molto difficili da sintetizzare, e CMS beneficia dell'esperienza maturata con l'esperimento L3 in corso al CERN, che utilizza anch'esso simili dispositivi. Prima di L3, i cristalli scintillatori venivano sintetizzati in piccole quantità; per L3, però, ce ne volevano 11 000. CMS richiede quasi 80 000 cristalli costruiti con un materiale ancora più resistente.

ALICE (A Large Ion Collider Experiment) realizzerà il suo potenziale quando LHC farà collidere nuclei di piombo all'incredibile energia di 1150 TeV. Ci si aspetta che una simile energia possa «fondere» gli oltre 400 protoni e neu-

Il rivelatore CMS (Compact Muon Solenoid) è basato su un progetto di magnete più tradizionale rispetto ad ATLAS ed è ottimizzato per rivelare muoni. Nello spaccato sono mostrati i rivelatori (*in giallo*), intervallati da strati di ferro (*in arancione*) che incanalano il campo magnetico prodotto dalle bobine solenoidali superconduttrici. Il calorimetro elettromagnetico (*in blu*) contiene 80 000 cristalli di tungstato di piombo per individuare elettroni e fotoni. L'illustrazione in alto mostra i dati di una simulazione in cui una particella di Higgs decade in due muoni (le traiettorie in corrispondenza delle «ore quattro») e due getti di adroni (sulle «ore undici»).

Slim Films

Come il campo di Higgs genera la massa

Lo spazio «vuoto», che è riempito del campo di Higgs, è come una stanza piena di gente che chiacchiera a bassa voce.

Una particella che attraversa quella particolare regione dello spazio è come l'arrivo di una celebrità...

che attrae un grappolo di ammiratori i quali gli impediscono di muoversi: in questo modo il visitatore acquista «massa».

troni dei nuclei in collisione, liberando i loro quark e gluoni e formando una goccia di plasma quark-gluonico (QGP), lo stato della materia che predominava nell'universo circa 10^{-5} secondi dopo il big bang. ALICE è basato sul magnete di L3, ma con nuovi rivelatori ottimizzati per gli studi del QGP.

Ci sono indizi del fatto che alcuni esperimenti al CERN abbiano già creato un QGP. Nei prossimi anni il Relativistic Heavy Ion Collider del Brookhaven National Laboratory avrà buone probabilità di studiare in dettaglio il QGP fornendo alle sue collisioni un'energia per nucleone 10 volte superiore rispetto agli attuali programmi del CERN; LHC consentirà un ulteriore aumento di un fattore 30, permettendo di studiare in modo approfondito una fase importante dell'evoluzione primordiale dell'universo.

I mesoni B, oggetto delle ricerche di LHCb, potrebbero aiutarci a comprendere perché l'universo sia fatto di materia anziché di quantità eguali di materia e antimateria. Un simile squilibrio può essersi originato solo se i quark e gli antiquark pesanti decadono nei loro parenti più leggeri con velocità diverse. Il modello standard può spiegare in modo soddisfacente il fenomeno, noto come violazione CP, ma probabilmente non basta a spiegare in modo esauriente la prevalenza della materia nell'universo. Si è osservata la violazione CP nel decadimento dei quark *s*; ma sono necessari dati sui quark e antiquark *b*, per stabilire se la descrizione del modello standard è corretta.

L'alta luminosità dei fasci di LHC potrà produrre 1000 miliardi di mesoni B all'anno per l'LHCb, permettendo studi di precisione molto più alta e forse svelando modalità di decadimento esotico troppo rare per essere viste chiaramente nelle altre «fabbriche».

Come si creano le particelle di Higgs

L'energia di una collisione di particelle può essere come una diceria che attraversa la stanza...

creando un grappolo di persone che si automantiene, analogo a una particella di Higgs vera e propria.

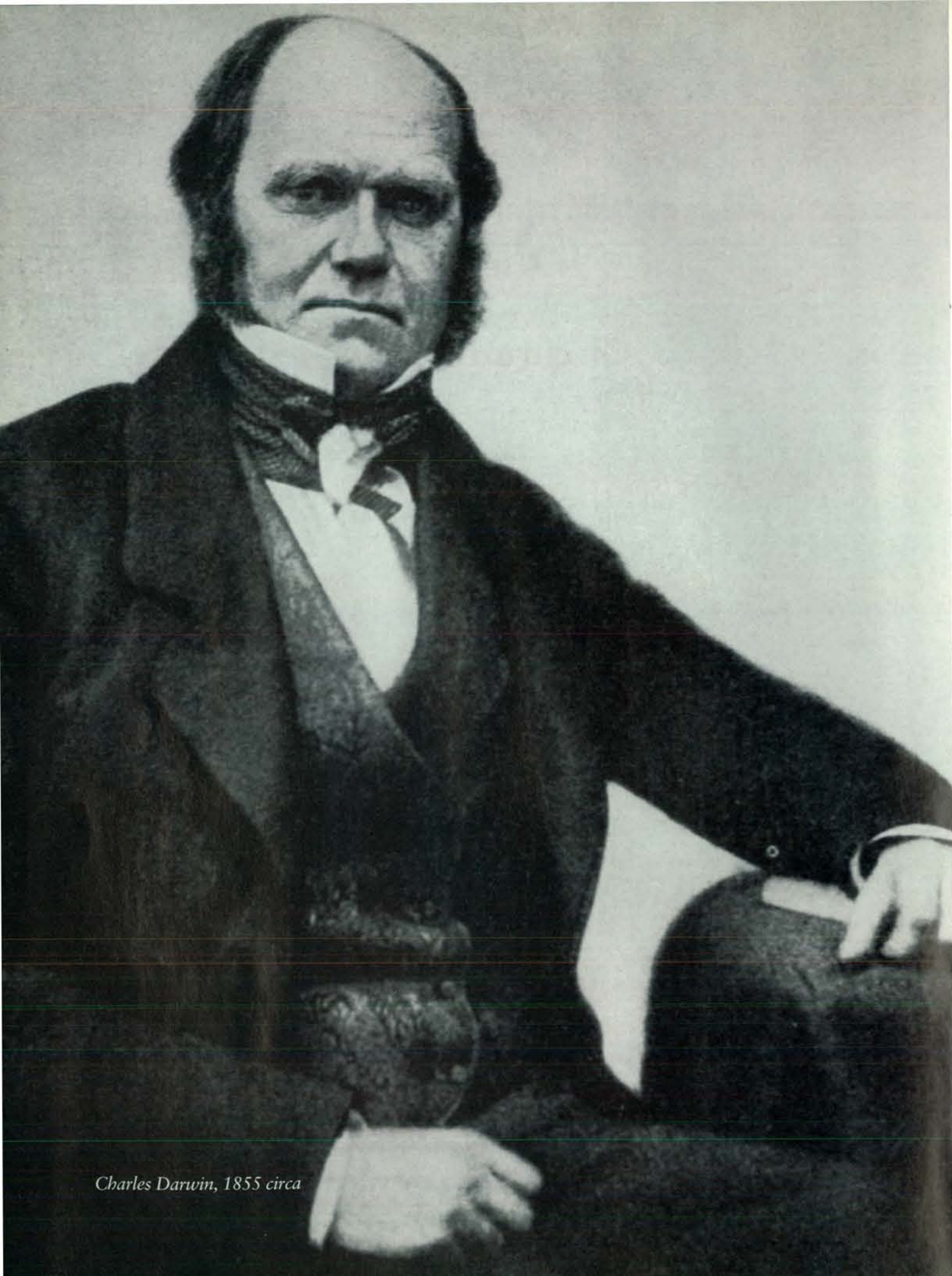
CHRIS LLEWELLYN SMITH è presidente e rettore dello University College di Londra. Ha lavorato all'Istituto Lebedev di Mosca, al CERN di Ginevra e allo Stanford Linear Accelerator Center in California, prima di ritornare all'Università di Oxford. Tra il 1994 e il 1998, nel periodo della sua direzione del CERN, vi è stata l'approvazione del progetto per il Large Hadron Collider e il negoziato di nuovi rapporti con Stati non membri, inclusi Giappone e Stati Uniti, che parteciperanno al progetto.

FRASER GORDON (a cura), *The Particle Century*, Institute of Physics, 1998.
KANE GORDON, *Supersymmetry*, Perseus Publishing, 2000.
I link con le home page di tutti e quattro gli esperimenti LHC sono sul sito del CERN: http://cern.web.cern.ch/CERN/Experiments.htm
Due altri eccellenti siti sono: http://pdg.lbl.gov/atlas/atlas
e http://www.particleadventure.org

Un laboratorio per il mondo

Progetti come LHC sono economicamente insostenibili per un solo paese. Più i rivelatori diventano grandi e costosi, più crescono le dimensioni e l'estensione geografica delle collaborazioni che partecipano alla loro costruzione. Al momento dell'approvazione del progetto, LHC avrebbe dovuto ricevere fondi solo dai 19 Stati allora membri del CERN, e la costruzione avrebbe dovuto avvenire in due fasi, con un calendario lentissimo: una scelta pessima dal punto di vista scientifico e più costosa di uno sviluppo in un'unica fase.

Per fortuna, nuovi finanziamenti di altri paesi hanno accelerato i tempi. Contributi alla fabbricazione dei componenti dell'acceleratore sono stati accordati da Canada, India, Israele, Giappone, Russia e Stati Uniti. Il laboratorio giapponese KEK, per esempio, fornirà 16 speciali magneti di focalizzazione. Gli Stati Uniti, con più di 550 scienziati già coinvolti negli esperimenti, formeranno il gruppo più numeroso di LHC; i componenti dell'acceleratore saranno progettati e fabbricati a Brookhaven, al Fermilab e al Lawrence Berkeley National Laboratory. Alla costruzione di ATLAS e CMS collaborano 5000 scienziati e ingegneri in più di 300 università e istituti di ricerca di 50 paesi. La sfida di gestire questi progetti ad alta tecnologia è incredibile: occorrerà coniugare esigenze tecniche molto pressanti e rigorosamente programmate con un alto grado di democrazia e di libertà d'iniziativa scientifica, aspetti essenziali per l'avanzamento della ricerca.

Finora, il CERN è stato soprattutto un laboratorio europeo; ma con LHC diventerà un laboratorio per il mondo. I 7000 ricercatori che l'hanno frequentato rappresentano più della metà di tutti i fisici sperimentali delle particelle! La situazione è stata sintetizzata efficacemente nel 1994 da John Peoples, Jr., allora direttore del Fermilab. In una lettera per il 40° anniversario del CERN, scrisse: «Per 40 anni il CERN ha dimostrato al mondo la forza della cooperazione internazionale nel processo di avanzamento della conoscenza. Speriamo che i prossimi 40 anni possano portare non solo a una nuova conoscenza dell'universo, ma anche a un nuovo livello di comprensione reciproca tra le nazioni». ❑

Charles Darwin, 1855 circa

Bettmann/Corbis

L'influenza di Darwin sul pensiero moderno

di Ernst Mayr

Le grandi menti plasmano il pensiero dei periodi storici successivi: Lutero e Calvino ispirarono la Riforma; Locke, Leibniz, Voltaire e Rousseau, l'Illuminismo; da Charles Darwin dipende in larga misura la moderna concezione del mondo

È chiaro che oggi, al principio del terzo millennio, la concezione che abbiamo del mondo e del posto che vi occupiamo è drasticamente diversa da quella che era dominante agli inizi del XIX secolo. Tuttavia, non esiste alcun consenso riguardo alla fonte di questo rivoluzionario mutamento. Si cita sovente, a tal proposito, Karl Marx; Sigmund Freud si è visto, di volta in volta, accordare o negare il favore dei critici; ad Abraham Pais, il biografo di Albert Einstein, dobbiamo l'asserzione, indubbiamente eccessiva, secondo la quale le teorie di quest'ultimo avrebbero «profondamente modificato il modo in cui gli uomini e le donne moderni pensano ai fenomeni della natura inanimata».

In effetti, non appena aveva finito di dirlo, già Pais riconosceva di avere esagerato. Come scrisse poi, più che di «uomini e donne moderni», avrebbe dovuto parlare di «scienziati moderni», giacché per poter apprezzare appieno i contributi di Einstein è necessaria una formazione specifica che abitui allo stile di pensiero del fisico e alle tecniche matematiche. In realtà, questa limitazione vale per tutte le straordinarie teorie della fisica moderna, che hanno avuto uno scarso impatto sul modo in cui l'individuo medio comprende il mondo.

La situazione è profondamente diversa per quanto riguarda i concetti della biologia. In questo campo, molte delle idee proposte negli ultimi 150 anni erano in netto conflitto con ciò che tutti davano per scontato. La loro accettazione richiese una rivoluzione ideologica. E nessun biologo più di Charles Darwin è stato artefice di un maggior numero di modificazioni - né di modificazioni più drastiche - sulla concezione del mondo della persona media, su ciò che i pensatori tedeschi chiamano *Zeitgeist*.

Con la sua storicità la biologia evoluzionistica fa da ponte tra le discipline scientifiche e umanistiche.

Le imprese intellettuali di Darwin furono così molteplici e varie che è utile distinguere tre campi nei quali egli diede i suoi principali contributi: la biologia evoluzionistica; la filosofia della scienza; e lo *Zeitgeist* moderno. Sebbene io intenda concentrarmi su quest'ultimo aspetto, per motivi di completezza darò anche una breve panoramica dei suoi contributi nelle prime due aree, in particolare analizzando il modo in cui essi influenzarono le sue idee successive.

Una concezione laica della vita

Darwin fondò una nuova branca delle scienze biologiche: la biologia evoluzionistica. Quattro dei suoi contributi alla biologia evoluzionistica sono particolarmente importanti, in quanto esercitarono una considerevole influenza anche al di là di quella disciplina. Il primo è quello della non fissità delle specie: in altre parole il moderno concetto della stessa evoluzione. Il secondo è il concetto di un'evoluzione ramificata, che sottintende la comune discendenza da un'unica, singola origine, di tutte le specie di esseri viventi esistenti oggi sulla Terra. Fino al 1859, tutte le teorie evolutive proposte, come quella del naturalista Jean-Baptiste Lamarck, sostenevano invece un'evoluzione lineare, un cammino teleologico verso una perfezione sempre maggiore in voga fin dai tempi del concetto aristotelico di *scala naturae*, la catena dell'essere. Darwin osservò inoltre che l'evoluzione deve procedere per gradi, senza interruzioni o discontinuità importanti. Infine, il ragionamento lo portò ad assumere che il meccanismo dell'evoluzione fosse la selezione naturale.

Queste quattro intuizioni furono la base per la fondazione, operata da Darwin, di una nuova branca della filosofia della scienza: una filosofia della biologia. Sebbene dovesse passare un secolo prima che questa nuova branca della filosofia si sviluppasse appieno, nella sua forma finale essa è basata su concetti darwiniani. Fu Darwin, per esempio, a introdurre la storicità nella scienza. La biologia evoluzionistica, a differenza della fisica e della chimica, è una scienza storica, in quanto cerca di spiegare eventi e processi che hanno già avuto luogo. Ai fini di tale spiegazione, leggi ed esperimenti non sono tecniche appropriate. Al loro posto, lo scienziato propone una ricostruzione storica provvisoria del particolare scenario che portò agli eventi che si tenta di interpretare.

Per esempio, per spiegare l'improvvisa estinzione dei dinosauri alla fine del Cretaceo, sono stati proposti tre diversi scenari: un'epidemia devastante, un catastrofico cambiamento del clima, l'impatto di un asteroide con la Terra: ipotesi, quest'ultima, nota come «teoria di Alvarez». I primi due scenari furono alla fine accantonati per l'emergere di testimonianze incompatibili con essi, mentre tutti i fatti noti trovano una loro collocazione nella teoria di Alvarez, oggi ampiamente accettata.

Il fatto che le descrizioni storiche siano sottoposte a verifica implica che l'ampia separazione fra discipline scientifiche e studi umanistici - separazione che aveva tanto disturbato il fisico C. P. Snow - in realtà non esista: grazie alla sua metodologia e all'accettazione del fattore temporale, che rende possibile il cambiamento, la biologia evoluzionistica fa da ponte fra i due domini.

La scoperta della selezione naturale, da parte di Darwin e Alfred Russel Wallace, dev'essere considerata essa stessa uno straordinario progresso filosofico. Il principio era rimasto sconosciuto per oltre 2000 anni di storia della filosofia, dai greci a Hume, a Kant e all'epoca vittoriana. Il concetto di selezione naturale spiegava con straordinaria efficacia i cambiamenti adattativi orientati in una particolare direzione. La sua natura è la semplicità stessa. Non si tratta di una forza come quelle descritte dalle leggi della fisica; essa agisce semplicemente eliminando gli individui «inferiori». Questo processo di eliminazione non casuale indusse un contemporaneo di Darwin, il filosofo Herbert Spencer, a descrivere l'evoluzione con l'espressione, ormai divenuta familiare, di «sopravvivenza del più adatto». (Questa definizione fu a lungo derisa come esempio di circolo vizioso: «Chi sono i più adatti? Quelli che sopravvivono». In realtà, di solito un'analisi attenta può determinare come mai certi individui non riescano a prosperare in determinate condizioni.)

Il risultato davvero fondamentale del principio della selezione naturale è che essa abolisce la necessità di ricorrere a «cause finali»: in altre parole a qualsiasi forza teleologica che porti a un fine particolare. In effetti, nulla è predeterminato. Inoltre l'obiettivo della selezione può addirittura cambiare da una generazione alla successiva, al variare delle circostanze ambientali.

Per il corretto funzionamento della selezione naturale, è necessario che la popolazione sia variabile. (Per Darwin, dunque, il punto di vista dei sostenitori del concetto tipologico, per i quali tutti i membri di una classe sono essenzialmente identici, era privo di fondamento.) La selezione naturale dovrebbe essere considerata un processo in due fasi in cui lo sviluppo di un'abbondante variazione è seguito dall'eliminazione degli individui inferiori. Questo secondo passaggio è orientato in una direzione. Adottando la selezione naturale, Darwin finalmente compose la controversia divampata per diverse migliaia di anni fra i filosofi a proposito del caso e della necessità. Sulla Terra, il cambiamento scaturisce da entrambi, in quanto la prima fase è dominata dal caso, la seconda dalla necessità.

Darwin era un olista: l'oggetto, o il bersaglio, della selezione era in primo luogo l'individuo nel suo complesso. I genetisti, a partire pressappoco dal 1900 e seguendo uno spirito alquanto riduzionista, hanno preferito considerare, quale bersaglio dell'evoluzione, il gene. Negli ultimi 25 anni, però, essi hanno in larga misura fatto ritorno alla concezione darwiniana, secondo la quale il principale bersaglio dell'evoluzione sarebbe in realtà l'individuo.

Per 80 anni, a partire dal 1859, divampò un'aspra controversia, volta a stabilire quale, di quattro teorie evolutive in competizione, fosse quella valida. Il «mutazionismo», o «evoluzione a salti» consisteva nell'affermarsi di una nuova specie o di un nuovo tipo attraverso una singola mutazione. L'«ortogenesi» sosteneva che fossero tendenze teleologiche intrinseche a portare alla trasformazione. L'evoluzione lamarckiana si fondava sull'ereditarietà dei caratteri acquisiti. E poi c'era l'evoluzione di Darwin, fondata sulla variazione e attuata attraverso la selezione naturale. La teoria di Darwin uscì chiaramente vittoriosa dalla sintesi evoluzionistica operata negli anni quaranta, quando le nuove scoperte nel campo della genetica si fusero con le osservazioni tassonomiche concernenti la sistematica, ossia la classificazione degli organismi in base alle loro relazioni filogenetiche. Oggi, il darwinismo è quasi unanimemente accettato. Esso è inoltre diventato la componente fondamentale della nuova filosofia della biologia.

Un principio importantissimo della nuova filosofia biologica, rimasto in ombra per quasi un secolo dopo la pubblicazione dell'*Origine delle specie*, è la duplice natura dei processi biologici. Essi sono governati sia dalle leggi universali della fisica e della chimica, sia da un programma genetico, a sua volta risultato della selezione naturale che ha plasmato il genotipo per milioni di generazioni. E il fattore causale rappresentato dal possedere un programma genetico è una prerogativa esclusiva degli organismi viventi: nel mondo inanimato è totalmente assente. A causa dello stato di arretratezza in cui versavano le conoscenze di biologia molecolare e di genetica del tempo, Darwin era inconsapevole di questo essenziale fattore.

I princìpi fondamentali espressi da Darwin erano in totale conflitto con le idee del suo tempo.

Un altro aspetto della nuova filosofia della biologia riguarda il ruolo delle leggi. Nel darwinismo, le leggi cedono il passo ai concetti. Di norma, nelle scienze fisiche, le teorie si fondano sulle leggi; furono le leggi del moto, per esempio, a condurre alla teoria della gravitazione. Nella biologia evoluzionistica, invece, le teorie si basano in larga misura su concetti come la competizione, la scelta sessuale operata dalla femmina, la selezione, la successione e la dominanza. Questi concetti biologici, e le teorie che su essi si fondano, non sono riconducibili alle leggi e alle teorie delle scienze fisiche. Lo stesso Darwin non espresse mai chiaramente questa idea. La mia affermazione dell'importanza di Darwin per il pensiero moderno è il risultato di un'analisi della teoria darwiniana nel corso dell'ultimo secolo. In questo periodo, la metodologia delle scienze biologiche ha conosciuto un marcato cambiamento. Questa trasformazione non fu indotta esclusivamente da Darwin, ma trasse grande forza dagli sviluppi della biologia evoluzionistica. L'osservazione, il confronto e la classificazione, assieme alla verifica di differenti ricostruzioni della storia della vita, divennero i metodi della biologia evoluzionistica, superando per importanza la sperimentazione.

Non intendo asserire che al solo Darwin vada il merito di tutti i progressi intellettuali che ebbero luogo in questo periodo. Gran parte di essi - come il rifiuto del determinismo del fisico e matematico francese Pierre-Simon de Laplace - era «nell'aria». Ma in moltissimi casi, Darwin ebbe la priorità, o comunque promosse le nuove concezioni con maggior vigore.

Come Darwin ha cambiato la nostra visione del mondo

Un uomo del XXI secolo guarda al mondo con un atteggiamento completamente diverso rispetto a chi visse nell'epoca vittoriana. Questo mutamento ha avuto molteplici cause, in particolare gli incredibili progressi tecnologici verificatisi nel frattempo. Ma ciò che non è assolutamente apprezzato è come tale mutamento di pensiero sia in larghissima misura scaturito dalle idee di Darwin.

Occorre ricordare che nel 1850 la quasi totalità degli scienziati e dei filosofi di primo piano era cristiana. Il mondo che essi abitavano era stato creato da Dio, il quale - come asserivano i seguaci della teologia naturale - aveva istituito leggi piene di saggezza dalle quali era scaturito il perfetto adattamento di tutti gli organismi al loro ambiente. Nello stesso tempo, gli artefici della rivoluzione scientifica avevano edificato una concezione del mondo basata sul fisicalismo (una riduzione a oggetti o eventi spazio-temporali o alle loro proprietà), sulla tecnologia, sul determinismo e su altri princìpi fondamentali. Tale era il pensiero dell'uomo occidentale prima della pubblicazione, avvenuta nel 1859, dell'*Origine delle specie*. I princìpi fondamentali proposti da Darwin sarebbero stati in nettissimo conflitto con queste idee dominanti.

In primo luogo, il darwinismo rifiuta ogni fenomeno e causa soprannaturale. La teoria dell'evoluzione per selezione naturale spiega l'adattamento e la varietà del mondo biologico esclusivamente in termini materialistici. Essa non deve più ricorrere a un Dio creatore o architetto (sebbene si sia certamente liberi di credere in Dio pur accettando la teoria dell'evoluzione). Darwin dimostrò che la creazione, così come viene descritta nella Bibbia e nei racconti delle origini di altre culture, era smentita pressoché da qualsiasi elemento del mondo naturale. Ogni aspetto del «meraviglioso progetto» tanto ammirato dai teologi della natura poteva essere spiegato ammettendo la selezione naturale. (Un esame più attento, poi, rivela anche che spesso quel progetto non è così meraviglioso: si veda, a tal proposito, l'articolo *L'evoluzione e l'origine delle malattie* di Randolph M. Nesse e George C. Williams in «Le Scienze» n. 365, gennaio 1999). L'eliminazione del ruolo di Dio dalla scienza consentì di dare spiegazioni rigorosamente scientifiche di tutti i fenomeni

naturali, diede origine al positivismo e produsse una potente rivoluzione intellettuale e spirituale i cui effetti perdurano a tutt'oggi.

In secondo luogo, il darwinismo dimostra gli errori dei tipologi. Dai tempi dei pitagorici e di Platone, il concetto generale di diversità del mondo biologico ne enfatizzava l'invarianza e la stabilità. L'apparente varietà, sostenevano i tipologi, consisteva in un numero limitato di generi naturali (essenze o tipi), ciascuno dei quali formava una classe. I membri di ciascuna classe erano ritenuti identici, costanti, e nettamente separati dai membri di altre.

La variazione, al contrario, è non essenziale o accidentale. Il triangolo è un esempio di essenzialismo: tutti i triangoli hanno le stesse fondamentali caratteristiche e sono nettamente distinti dai quadrati o da qualsiasi altra figura geometrica. Una figura intermedia fra il triangolo e il quadrato è inconcepibile. Il pensiero tipologico, pertanto, non può render conto della variazione, e dà luogo a una concezione fuorviante sulle razze umane. Per i tipologi, i caucasici, gli africani, gli asiatici o gli inuit sono tipi che differiscono in modo cospicuo da altri gruppi etnici umani. Questo modo di pensare porta al razzismo. (Un'applicazione errata della teoria evolutiva nota come «darwinismo sociale» viene spesso accusata di fornire giustificazioni al razzismo; tuttavia, l'adesione ai princìpi poi confutati dell'essenzialismo che precedette Darwin può in realtà condurre a una concezione razzista.)

Darwin respinse totalmente il pensiero tipologico e introdusse invece un concetto interamente diverso, quello di popolazione. Tutti i raggruppamenti di organismi viventi, esseri umani compresi, sono popolazioni costituite da individui unici nella loro reciproca diversità. Fra i 6 miliardi di esseri umani, non ne esistono due perfettamente identici. Le popolazioni non variano per le loro essenze, ma solo per le differenze statistiche medie. Respingendo il principio della costanza delle popolazioni, Darwin contribuì a introdurre la storia nel pensiero scientifico e a promuovere un approccio nettamente nuovo all'interpretazione esplicativa in campo scientifico.

Dopo Darwin, la comune discendenza di uomini e scimmie antropomorfe non è più stata messa in dubbio.

In terzo luogo, la teoria della selezione naturale di Darwin fece cadere ogni necessità finalistica. A partire dai greci, era sempre esistita l'universale convinzione nell'esistenza di una forza teleologica che guidasse il mondo verso una sempre maggiore perfezione. Questa «causa finale» era una di quelle descritte da Aristotele. Andato a vuoto il tentativo di descrivere i fenomeni biologici ricorrendo a una spiegazione newtoniana fisicalista, Kant, nella sua *Critica del giudizio*, si appellò a forze teleologiche. Anche dopo il 1859, le spiegazioni teleologiche (la teoria dell'ortogenesi) continuarono a essere molto diffuse nella biologia evoluzionistica. L'accettazione della *scala naturae* e delle spiegazioni fornite dalla teologia naturale fu un'altra manifestazione della popolarità della teleologia. Il darwinismo spazzò via tali considerazioni.

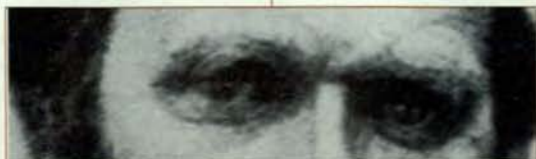
(In realtà, la definizione di «teleologico» si applicava a fenomeni differenti. Nel mondo inorganico, molti processi, apparentemente diretti a un fine, sono semplice conseguenza di leggi naturali: un sasso cade o un pezzo di metallo riscaldato si raffredda seguendo le leggi della fisica, e non per qualche processo orientato a un fine. I processi biologici che hanno luogo negli organismi viventi devono il fatto di sembrare orientati a un fine alla presenza di un programma innato - genetico - o acquisito. I sistemi biologici adattati, per esempio organi come il cuore o i reni, svolgono attività che possono essere considerate orientate al conseguimento di un obiettivo; d'altra parte, quegli stessi sistemi furono acquisiti nel corso dell'evoluzione e sono continuamente sottoposti a una regolazione fine da parte della selezione naturale. Infine c'era, nel finalismo cosmico, la convinzione che qualsiasi cosa in natura avesse un fine o un obiettivo predeterminato. La scienza moderna, tuttavia, non può confermare l'esistenza di alcunché postulato da tale concezione.)

In quarto luogo, Darwin abolì il determinismo. Com'è noto, Laplace si vantava del fatto che una conoscenza completa del mondo attuale e di tutti i suoi processi gli avrebbe consentito di prevedere il futuro all'infinito. Darwin, invece, accettò l'universalità del caso e della probabilità in tutto il processo della selezione naturale. (L'astronomo e filosofo John Herschel si riferì sprezzantemente alla selezione naturale come alla «legge della baraonda».) Per molti fisici, il fatto che il caso dovesse avere un ruolo importante nei processi naturali ha rappresentato un pensiero difficile da digerire. Einstein espresse quest'antipatia affermando: «Dio non gioca a dadi». Naturalmente, come abbiamo già visto, solo il primo passaggio della selezione naturale, quello in cui si produce la variazione, è questione di caso. Il secondo passaggio, quello della selezione vera e propria, deve essere orientato.

Nonostante la resistenza iniziale opposta da fisici e filosofi, il ruolo della contingenza e del caso nei processi naturali è oggi quasi universalmente accettato. Molti biologi e filosofi negano l'esistenza di leggi biologiche universali e propongono di formulare qualsiasi regolarità in termini probabilistici, giacché quasi tutte le cosiddette leggi biologiche presentano eccezioni. Il famoso test della falsificabilità del filosofo della scienza Karl Popper, pertanto, non può essere applicato in questi casi.

In quinto luogo, Darwin sviluppò una nuova concezione dell'umanità e, successivamente, una nuova forma di antropocentrismo. Di tutte le proposte di Darwin, quella che i suoi contemporanei trovarono più difficile da accettare fu la teoria della discendenza comune applicata all'uomo. Per i teologi, come per i filosofi, l'uomo era una creatura al di sopra degli altri esseri viventi, e ben distinta da essi. Indipendentemente da quanto il loro pensiero divergesse su altri temi, Aristotele, Cartesio e Kant erano d'accordo con questo modo di sentire. Tuttavia, i biologi Thomas Huxley ed Ernst Haeckel mostrarono, attraverso rigorosi studi di anatomia comparata, che gli esseri umani e le attuali scimmie antropomorfe hanno chiaramente origini comuni: un'asserzione, questa, che in ambito scientifico nessuno ha più messo seriamente in discussione. L'applicazione della teoria dell'origine comune all'uomo lo ha privato della sua precedente posizione di unicità.

Paradossalmente, però, queste nuove concezioni non misero fine all'antropocentrismo. Lo studio dell'uomo di-

mostrò che, nonostante la sua discendenza, esso è effettivamente unico fra tutti gli organismi. L'intelligenza umana non ha eguali fra tutti i viventi. Gli esseri umani sono i soli animali che possiedano un autentico linguaggio, comprensivo di grammatica e sintassi. Solo l'umanità, come sottolineava Darwin, ha sviluppato autentici sistemi etici. Inoltre, grazie alla loro elevata intelligenza, al loro linguaggio e alle lunghe cure parentali che riservano alla prole, gli esseri umani sono gli unici esseri viventi ad aver creato una ricca cultura. Con questi mezzi l'umanità ha acquisito, nel bene e nel male, una dominanza senza precedenti sull'intero pianeta.

In sesto luogo, Darwin offrì all'etica un fondamento scientifico. Spesso ci si chiede - e la domanda viene altrettanto spesso respinta - se l'evoluzione sia in grado di spiegare adeguatamente l'esistenza di una sana etica umana. Giacché la selezione premia l'individuo solo per i comportamenti che aumentano la sua stessa sopravvivenza e il suo successo riproduttivo, molti si chiedono come un tale egoismo puro possa condurre a una qualsiasi forma di etica valida. Stando al darwinismo sociale promosso alla fine del XIX secolo da Spencer, le spiegazioni evoluzionistiche erano in netto contrasto con lo sviluppo dell'etica.

Oggi, però, sappiamo che quando si ha a che fare con una specie sociale non bisogna considerare solo l'individuo, ma l'intero gruppo di appartenenza. Darwin applicò questo ragionamento alla specie umana nel 1871, in *L'origine dell'uomo*. La sopravvivenza e la prosperità di un gruppo sociale dipendono in larga misura dalla cooperazione armoniosa dei membri del gruppo, e questo comportamento dev'essere basato sull'altruismo. Tale altruismo, perseguendo la sopravvivenza e la prosperità del gruppo, comporta anche vantaggi indiretti per gli individui che lo compongono. Quindi la selezione favorisce il comportamento altruista.

In effetti, in anni recenti è stato dimostrato che la promozione dell'altruismo da parte della selezione naturale è un fenomeno diffuso fra molti altri animali sociali. Forse, allora, è possibile sintetizzare la relazione fra etica ed evoluzione affermando che, nei gruppi sociali, la selezione naturale *favorisce* l'altruismo e l'armoniosa cooperazione. La vecchia tesi del darwinismo sociale - quella di un egoismo intransigente - era basata su una comprensione incompleta degli animali, in particolare delle specie sociali.

Un nuovo modo di pensare

Lasciate ora che riassuma le mie conclusioni più importanti. Nessuna persona istruita mette più in discussione la validità della cosiddetta teoria dell'evoluzione, che oggi noi sappiamo essere un semplice dato di fatto. Allo stesso modo, in massima parte, le tesi di Darwin - per esempio quella della comune origine, del gradualismo dell'evoluzione, e la sua teoria esplicativa della selezione naturale - hanno trovato piena conferma.

Spero di essere riuscito a illustrare l'ampia portata delle idee di Darwin. Egli fondò una filosofia della biologia introducendovi il fattore tempo, dimostrando in primo luogo l'importanza del caso e della contingenza, e in secondo luogo che le teorie evoluzionistiche si basano più sui concetti che sulle leggi. Ma al di là di ciò - e questo è forse il più grande contributo di Darwin - egli sviluppò un insieme di nuovi princìpi che oggi influenzano il pensiero di chiunque: l'evoluzione può spiegare il mondo dei viventi senza ricorrere a interventi soprannaturali; occorre pensare in termini di popolazioni, ossia di gruppi all'interno dei quali ogni individuo sia unico (un concetto vitale ai fini dell'educazione e del rifiuto del razzismo); la selezione naturale applicata ai gruppi sociali è sufficiente a spiegare le origini e il mantenimento di sistemi etici altruisti; il finalismo cosmico - che postula l'esistenza di un processo intrinseco rivolto a una sempre maggior perfezione - si fonda su false premesse, giacché tutti i fenomeni apparentemente teleologici possono essere spiegati attraverso processi naturali; e in questa concezione il determinismo viene ripudiato, il che rimette totalmente il destino nelle nostre mani di creature evolute.

Questo articolo è basato sulla conferenza tenuta da Mayr il 23 settembre 1999 a Stoccolma, in occasione della consegna del premio Crafoord assegnatogli dall'Accademia reale delle scienze svedese.

Jane Reed Harvard University

ERNST MAYR è una delle massime figure nella storia della biologia evoluzionistica. Dopo aver conseguito la laurea, nel 1926, presso l'Università di Berlino, Mayr partecipò a spedizioni ornitologiche in Nuova Guinea che alimentarono il suo interesse per la biologia evoluzionistica. Nel 1931 Mayr emigrò negli Stati Uniti e nel 1953 entrò nel corpo docente della Harvard University, dove è tuttora professore emerito di zoologia. Il suo concetto di una rapida speciazione all'interno di popolazioni isolate costituisce la base del famoso concetto neoevoluzionista dell'equilibrio punteggiato. Autore di alcuni dei testi più influenti pubblicati nel XX secolo sull'evoluzione, Mayr ha ricevuto molti premi, fra cui la National Medal of Science.

GRUBER HOWARD E., *Darwin on Man: A Psychological Study of Scientific Creativity*, seconda edizione, University of Chicago Press, 1981.

MAYR ERNST, *Un lungo ragionamento. Genesi e sviluppo del pensiero darwiniano*, Bollati Boringhieri, 1994.

BROWNE JANET, *Charles Darwin: Voyaging: A Biography*, Princeton University Press, 1996.

Risorse in rete

Perché Dio creò Darwin?

DI PIERO PIAZZANO
piazzano_f@starnova.it

Gli addetti ai lavori lo sanno bene. Se a un convegno scientifico internazionale viene invitato Richard Dawkins, inglese, professore all'Università di Oxford, autore di libri di gran successo sull'evoluzione (*Il gene egoista* e *L'orologiaio cieco*; sito «non ufficiale», ma molto ben documentato www.world-of-dawkins.com), si può fare a meno di invitare Stephen Jay Gould, statunitense, professore alla Harvard University, autore di fortunatissimi best-seller di divulgazione evoluzionistica, come *Il pollice del panda* o *Il sorriso del fenicottero* (per una biografia, www.annonline.com/interviews/961009/biography.html). Tanto, non ci verrebbe. E viceversa.

I due non si possono sopportare. Non solo perché, come due primedonne, non intendono dividere l'attenzione del pubblico e dei media, ma anche per più profondi motivi scientifici. Entrambi si considerano eredi fedeli del pensiero di Darwin e ne propongono una lettura che tenga conto delle conoscenze acquisite. Ma le vie che percorrono per scrivere questo «aggiornamento» sono diverse.

Dawkins applica una sorta di darwinismo ortodosso all'espressione più ridotta dell'essere vivente, il gene, ed esaspera quella che Ernst Mayr, nell'articolo che precede, chiama la «seconda fase» del processo di selezione naturale, quando la necessità subentra al caso. I suoi avversari, Gould per primo, hanno chiamato questo modo di vedere le cose «fondamentalismo darwiniano» e lo accusano di scivolare verso un «determinismo genetico».

Si veda, per esempio, il lungo saggio di Gould, *Darwinian Fundamentalism*, in: www.nybooks.com/nyrev/WWWarchdisplay.cgi?19970612034F; e anche la risposta di Dawkins, originata dagli attacchi di Gould a un libro di Daniel Dennett, filosofo riduzionista indicato da Gould come un membro del *Dawkins camp* (www.world-of-dawkins.com/feud.htm). Il partito di Stephen Jay Gould sostiene invece una teoria che, semplificando, esaspera la prima fase del processo di evoluzione naturale, quella legata al caso. Il nome della loro teoria è «equilibrio punteggiato», traduzione volonterosa dell'inglese *punctuated equilibrium*. Gould ed Eldredge considerano agenti principali del processo di selezione naturale fenomeni già considerati da Darwin, e poi ripresi da altri scienziati, tra cui lo stesso Mayr (per esempio, l'isolamento di una popolazione, la deriva genetica e l'effetto di cataclismi naturali), per concludere che la comparsa di nuove specie avviene con improvvise esplosioni, che possono durare centinaia di migliaia o alcuni milioni di anni (tempi brevi in senso geologico), dopo lunghi periodi di «stasi». In questo senso, la traccia delle testimonianze fossili è «punteggiata» da improvvise comparse di nuove specie dopo lunghi periodi di equilibrio (una buona sintesi, curata da Donald R. Prothero, professore di geologia all'Occidental College di Los Angeles, si trova in: www.skeptic.com/01.3.prothero-punc-eq.html#birth).

Rappresentazione della creazione in un dipinto fiammingo del XVI secolo. A destra, la mappa dei paesi in cui sono presenti importanti movimenti creazionisti, pubblicata sul sito web di «New Scientist».

Che cosa significa questa polemica tra «eredi» di Darwin? Che la teoria dell'evoluzione, come tutte le teorie scientifiche, è continuamente messa in gioco dagli esperti, che si affannano a trovare prove che la supportino o la falsifichino? O che la teoria dell'evoluzione è una religione, con il suo profeta, Darwin, i suoi interpreti ed esegeti, i suoi scismi e le sue sette? Non c'è dubbio. La storia di questo dibattito, e degli altri che hanno attraversato 150 anni di pensiero evoluzionistico, dimostra che vale la prima ipotesi: l'evoluzionismo, come la teoria della gravità o la cromodinamica quantistica, è incessantemente sottoposto a verifica, sia attraverso l'interpretazione di dati osservativi (la «lettura» dei fossili, lo studio dei genomi), sia attraverso la realizzazione di esperimenti, oggi possibili con le biotecnologie. Perciò si può essere d'accordo con Dawkins: «La scienza non è una religione» *(Is Science a Religion?*, 1996; www.humanism.net/publications/humanist/dawkins.html).

Tuttavia, l'esasperazione che talvolta accompagna dibattiti come questo non disdegna di impiegare il tradizionale armamentario delle dispute religiose: il ricorso all'*auctoritas* e all'*ipse dixit*, la scomunica, la professione di fede, la costituzione di sette fondate sul principio: «chi non è con me è contro di me». Offrendo buon gioco a quanti tirano a mettere sullo stesso piano scienza e religione, e sparano a zero contro un presunto «dogmatismo scientifico». Come Bryan Appleyard, giornalista del «Sunday Times», autore di libri violentemente critici riguardo a quella che chiama l'arroganza degli scienziati, soprattutto di coloro che, come Dawkins o, in altri campi, Steven Weinberg o Stephen Hawking, godono di una certa popolarità (www.newscientist.co.uk/creationism/opinion_223523.html).

Un suo articolo, dal titolo significativo *You asked for it*, che si può tradurre liberamente *E ben vi sta*, si trova in un interessante dossier sulla rinascita del creazionismo negli Stati Uniti, pubblicato dall'edizione on-line di «New Scientist» (www.newscientist.co.uk/creationism/features_22352.html). L'autrice, Debora MacKenzie, prende spunto dal caso del Kansas (la delibera del Kansas Board of Education su come va insegnata la scienza nelle scuole superiori si può trovare in www.ksbe.state.ks.us/outcomes/science_12799.html) e degli altri Stati americani dove l'insegnamento dell'evoluzione è vietato o deve essere affiancato a quello della cosiddetta *creation science*, e dagli esiti di un sondaggio condotto lo scorso aprile per tracciare un quadro del dibattito fra scienza e religione dal 1859 ai nostri giorni.

Partiamo dal sondaggio. Lo ha commissionato l'organizzazione People for the American Way, e ha dato risultati che si prestano a interpretazioni opposte: il 95 per cento degli statunitensi crede in Dio, ma il 37 chiede che nelle scuole venga insegnato solo l'evoluzionismo; il 60 è contrario alla decisione dello Stato del Kansas di cancellare l'evoluzionismo dai testi scolastici, ma il 60 ritiene che anche le spiegazioni religiose dell'origine della vita debbano essere insegnate «perché gli studenti devono conoscere entrambi i punti di vista per potersi fare le proprie idee». Infine, il 16 per cento chiede che si insegni solo il racconto della creazione (www.stats.org/statswork/csm-origins.htm: ampio esame dei risultati del sondaggio e di come sono stati usati dalla stampa).

Lo stesso dossier contiene una mappa dei paesi in cui hanno peso movimenti di appoggio al creazionismo, corredata di note. Dove si racconta, tra l'altro, il caso di Ian Pilmer, direttore del Dipartimento di geologia dell'Università di Melbourne, che ha fatto causa contro i movimenti creazionisti australiani - tanto forti da avere ottenuto che nello Stato del Queensland la *creation science* sia insegnata nelle scuole superiori - accusandoli di truffa per aver messo in vendita libri e video sulla pretesa «scoperta» dell'arca di Noè in Turchia. Pilmer ha perso la causa perché i giudici hanno deciso che i creazionisti non erano direttamente coinvolti nel commercio, è stato condannato a pagare oltre 600 milioni di lire di indennizzo ed è stato oggetto di un attentato.

Il dossier contiene anche una scheda ragionata dei libri che presentano il credo creazionista, e di quelli che ne dimostrano le falsità (www.newscientist.co.uk/creationism/opinion_223530.html), mentre un buon elenco dei principali siti creazionisti si trova in www.don-lindsay-archive.org/creation/sides.html. Infine, consiglio vivamente la lettura dell'intervista a Tom Willis (www.newscientist.co.uk/creationism/opinion_22355.html), uno dei principali leader del creazionismo americano, presidente della Creation Science Association e autore-ombra del programma di studio della scienza dello Stato del Kansas. Per chi non ne abbia la possibilità, mi limito a tradurre due domande e risposte.

D. *Perché Dio avrebbe creato Darwin?*

R. Dio ha detto chiaramente che a coloro che rifiutano di amare la verità avrebbe inviato uno spirito di inganno che li avrebbe costretti a credere in una falsità. Penso che Darwin sia stato creato per dare al mondo qualcosa in cui credere. Qualsiasi bambino che abbia letto *L'origine delle specie* può constatare che le sue argomentazioni non stanno letteralmente in piedi. Io l'ho letto quando non credevo in Dio; eppure ho riempito i margini del libro di note che esprimevano con parole irripetibili il mio stupore che simili assurdi ragionamenti e non-ragionamenti potessero essere accettati e chiamati scienza [...].

D. *Lei crede che il Sole ruoti attorno alla Terra o che sia la Terra a ruotare attorno al Sole?*

R. Molti lettori si divertiranno per questa mia risposta, ma devo dire che non lo so. Qualunque fisico che se ne sia occupato seriamente deve ammettere che non possiamo saperlo con certezza. ❑

Fonte: http://www.newscientist.co.uk/creationism/features_22352.html

Dal bit al qu-bit: per sfidare la complessità

Problemi ritenuti matematicamente intrattabili potrebbero venire risolti passando dalla usuale concezione del calcolo come evoluzione di un sistema fisico classico, dovuta a Turing, a una che tenga conto della natura quantistica della realtà

di Mario Rasetti

I progressi nel campo della microelettronica e dei nuovi materiali ci hanno ormai portato a un livello di miniaturizzazione tale da non poter ignorare gli effetti quantistici se si vuole garantire un corretto funzionamento dei microchip, anche quando questi vengono utilizzati per effettuare calcolo secondo i paradigmi consueti. Le dimensioni medie del sistema fisico impiegato per immagazzinare un'unità di informazione (un bit) sono passate negli anni dai centimetri delle valvole usate nei primi computer alle poche decine di micrometri delle moderne componenti circuitali, per avvicinarsi sempre più a quelle del singolo atomo!

Ma questa è forse la ragione più banale per cui scienza dei calcolatori e meccanica quantistica paiono destinati a incontrarsi. Una motivazione più sottile, seppure al momento speculativa, deriva dalla congettura che il cervello sia un computer che segua leggi quantistiche. La plausibilità dell'ipotesi è suffragata da alcune osservazioni. Si pensi, per esempio, al sostanziale fallimento - non inficiato dai parziali successi di Deep Blue - dei software progettati per giocare a scacchi. Per confrontarsi con un campione del mondo la macchina utilizza circa 10^{10} byte di memoria e analizza circa un milione di posizioni al secondo. Poiché il tempo operativo di un neurone è dell'ordine del millesimo di secondo, non si spiega come, ricorrendo ad algoritmi classici, un cervello umano (sia pure quello di Kasparov) possa mostrare altrettanta efficienza.

Ma anche compiti all'apparenza meno spettacolari, come la generazione e la comprensione di linguaggi, costituiscono una sfida forse insormontabile per computer che si limitino a usare algoritmi classici. La complessità computazionale delle funzioni cognitive ha radici semplici che la rendono analoga a quella della diversità delle funzioni biologiche: un numero anche ristretto di elementi costitutivi può combinarsi in un «albero» di alternative che cresce esponenzialmente, sicché, per poter svolgere una singola funzione, devono venire immagazzinati e analizzati enormi database di informazione irriducibile, cioè non ulteriormente comprimibile.

A queste motivazioni se ne affianca un'altra, teoreticamente ancora più pregnante, e cioè che da un punto di vista fisico il «modo» quantistico di descrivere la natura è più fondamentale - concettualmente più robusto e universale - di quello classico.

La meccanica quantistica pone tuttavia di fronte a paradigmi ben diversi da quelli classici. Per esempio, si introducono variabili dinamiche associate a operatori che agiscono in uno spazio degli stati nel quale i vettori possono avere infinite componenti complesse, le funzioni d'onda: queste variabili si possono mettere in relazione con le analoghe variabili classiche solo con una opportuna (e complicata) reinterpretazione del concetto di misura e del significato delle proprietà spettrali di tali operatori. Per contro, la «quantizzazione» di un sistema classico con N stati genera un sistema il cui spazio degli stati ha un «volume» che cresce esponenzialmente con N, il che significa che si presta a una complessità combinatoria di strutture dinamiche enormemente superiore. Se interpretiamo tali stati come stati di un computer, un computer quantistico - se fosse costruibile - avrebbe incredibilmente più potenza e memoria di uno classico.

Dagli algoritmi classici a quelli quantistici

L'inizio di questa vicenda concettuale ha radici antiche: esattamente un secolo fa, al Congresso internazionale dei matematici del 1900, David Hilbert elencò i 23 problemi che riteneva costituissero le maggiori sfide matematiche da affrontare nel secolo a venire. Alcuni di questi problemi furono risolti rapidamente, altri potrebbero non esserlo mai; uno, il X, ha segnato la nascita di un capitolo nuovo della matematica: la teoria della complessità algoritmica. Hilbert concepiva la matematica come un sistema formale assiomatico di cui si sarebbe potuto dimostrare che era privo di contraddizioni, completo (in grado cioè di rappresentare la verità) e decidibile (ossia tale che per ogni sua formula è possibile deciderne la validità o meno con una procedura meccanica, un «programma» in sostanza).

Ma il sogno di Hilbert si infranse su due scogli: nel 1931 Kurt Gödel dimostrò che, se un sistema assiomatico che includa l'aritmetica elementare è non-contraddittorio (un requisito minimale: sarebbe imbarazzante lavorare con un sistema formale in cui siano dimostrabili proposizioni false!), esso è necessariamente incompleto; mentre nel 1936 Alan Turing mostrò come non esista alcuna procedura meccanica in grado di decidere se un dato programma possa terminare o meno (l'*halting problem*). Turing aveva ottenuto il suo risultato conducendo il ragionamento su una «macchina» ideale, ma secondo la cosiddetta tesi di Church-Turing, qualsiasi modello «ragionevole» di computazione può essere simulato in maniera efficiente da una macchina di Turing probabilistica, in modo tale cioè che il tempo di calcolo della macchina di Turing sia una funzione polinomiale di quello della macchina simulata. «Ragionevole» indica qui che per ogni macchina da calcolo si deve fare una scelta in merito alla precisione: non è sensato persare a un modello di computer che manipoli in tempi finiti gli infiniti decimali di un numero irrazionale!

The NMRQC Project

Il principio quantistico che stabilisce come la sovrapposizione di stati quantici macroscopicamente distinguibili possa dar luogo a interferenza (quantistica, cioè fra le fasi), sicché gli stati risultanti sono non classici, fu illustrato da Schrödinger con un esperimento mentale in cui immaginava una procedura per avere un gatto nella sovrapposizione degli stati corrispondenti a |gatto vivo⟩ e |gatto morto⟩. Da allora in gergo i fisici chiamano *gatto di Schrödinger* ogni sistema fisico che abbia al contempo proprietà quantistiche e macroscopiche (classicamente distinguibili); qui è ne rappresentato uno ottenuto con un singolo atomo intrappolato.

Quanto alla macchina di Turing - oggetto ideale a cui si può in linea di principio ricondurre ogni calcolatore - essa consiste di un nastro, suddiviso in «celle», su ciascuna delle quali una «testa» di registrazione può scrivere o leggere un simbolo (diciamo uno 0 o un 1). Elemento essenziale nell'analisi di Turing è il fatto che, anche di fronte a sequenze di simboli, la testa esamina una cella alla volta, e che la macchina possa stare in un numero limitato di «stati interni». Il comportamento della macchina è definito da un rigoroso insieme di poche regole fondamentali, assimilabili alle istruzioni di un vero e proprio programma di computer. Tale programma consiste in una sequenza numerabile di passi, ognuno dei quali contiene a sua volta una fra sette istruzioni fondamentali. L'analisi della macchina di Turing svela quindi che la manipolazione di informazione (il calcolo) non è che l'evoluzione dinamica di un sistema fisico organizzato (sia esso tecnologico, come un computer, o naturale, come un cervello).

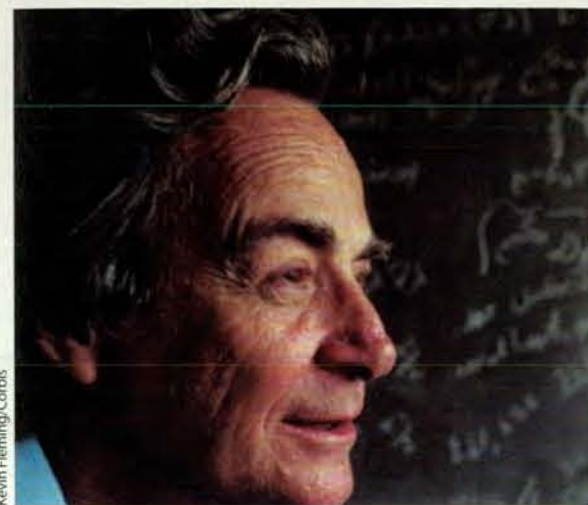
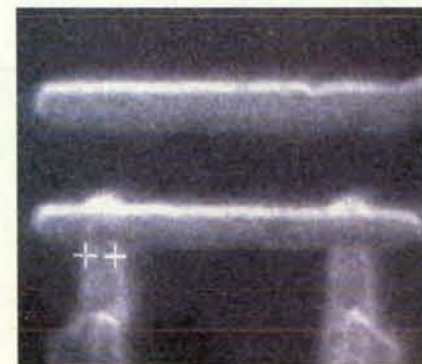
È in questo quadro - e, in particolare, in riferimento al principio che ogni funzione computabile possa essere calcolata da un sistema formale astratto (la «macchina di Turing universale») capace di simulare qualsiasi altra macchina di Turing (e dunque ogni computer reale) con risorse (energetiche, spaziali e temporali) finite - che nasce la teoria della complessità computazionale. David Deutsch, fisico matematico dell'Università di Oxford, studente di Roger Penrose, ha osservato che tale principio a sua volta si basa sull'ipotesi che qualsiasi sistema fisico realizzabile con risorse finite possa essere perfettamente simulato da un modello finito di macchina da calcolo che operi con mezzi finiti. Già nel 1982 Richard Feynman aveva evidenziato un curioso problema: sembra impossibile simulare un generico sistema fisico quantistico con una macchina di Turing probabilistica senza un rallentamento esponenziale dei tempi di calcolo. Questa osservazione, congiunta con quella che nel modello «macchina di Turing» si fa implicitamente l'ipotesi che tutte le variabili fisiche che definiscono lo stato della macchina siano simultaneamente osservabili, comporta che il paradigma su cui si basa l'intera teoria tradizionale della computazione sia quello della fisica classica.

All'inizio degli anni novanta, perciò, vari ricercatori - Deutsch prima e poi Charlie H. Bennett dell'IBM Watson Research Center, Umesh Vazirani del-

l'Università della California a Berkeley, Seth Lloyd del MIT, Andrew Steane dell'Università di Oxford, per citarne solo alcuni - iniziarono a contemplare l'idea che un opportuno sistema quantistico isolato possa costituire il supporto fisico per uno schema formale di computazione totalmente innovativo. Proposero così la definizione di una generalizzazione quantistica della macchina di Turing. La macchina quantistica è strutturalmente simile a quella classica (c'è ancora un nastro, una testa, un puntatore sulle singole celle), ma gli stati dei componenti sono stati quantistici (tecnicamente, elementi di uno spazio di Hilbert) e la loro evoluzione temporale è regolata dalle leggi dinamiche della fisica quantistica; le equazioni di Schrödinger e Heisenberg.

Ora, nella fisica quantistica l'evoluzione temporale (di un sistema isolato) è necessariamente descritta in maniera unitaria; vale a dire, l'evoluzione all'indietro nel tempo è rappresentata esattamente dallo stesso operatore che esegue il passaggio del sistema dallo stato attuale a quello futuro, nel quale sostanzialmente si cambi il segno della variabile tempo. Ciò si traduce, se ragioniamo in termini computazionali, nel fatto che esso gode naturalmente della proprietà di reversibilità: ogni calcolo può essere fattorizzato in una serie di operazioni elementari - come è necessario che avvenga per poter eseguire qualsiasi operazione e non dover pensare solo a macchine dedicate - ciascuna delle quali si può ripercorrere all'indietro riportandosi al passo precedente. Si noti che invece nel caso classico questa proprietà deve essere implementata.

Alcune proprietà quantistiche che non hanno corrispettivo classico conferiscono poi alle operazioni di immagazzinamento, trasferimento, acquisizione, modificazione dell'informazione, caratteristiche straordinarie rispetto al contesto tradizionale. Innanzitutto, l'informazione classica è codificata in sequenze (anche infinite) x $\{x_1, x_2, \ldots x_i, \ldots\}$ di bit x_i che tipicamente assumono i valori 0 o 1 e che, soprattutto, sono ben definiti; vale a dire, sono completamente misurabili in ogni istante t del processo di calcolo. Al contrario, l'informazione quantistica è immagazzinata in stati quantistici, $|\psi(t)\rangle$, la cui struttura è tale che essi sono genericamente la sovrapposizione di tutte le possibili sequenze di bit, ciascuna con una sua probabilità di essere individuata da una operazione di misura. È tuttavia la «unitarietà», cui si è già fatto cenno, dell'operatore che descrive l'evoluzione del sistema che riesce a garantirci come, durante le trasformazioni che il sistema stesso subisce, tali probabilità vengano al più ridistribuite, ma non si perdano: se quindi si riesce a controllare l'evoluzione in modo appropriato si può far sì che lo stato finale ottenuto dopo aver codificato l'input nello stato iniziale contenga in sé proprio l'output del calcolo che si vuole eseguire.

Gli ingredienti che la fisica quantistica ci fornisce per perseguire questo obiettivo sono sostanzialmente quattro:

- la sovrapponibilità degli stati. Un computer quantistico può stare in qualsiasi combinazione di tutti i possibili stati di uno classico. I coefficienti di tali combinazioni sono numeri complessi, caratterizzati in quanto tali da un modulo (pari alla radice quadrata della probabilità di trovare il sistema in quel particolare stato) e da una fase;

- l'interferenza. Gli stati coesistenti si possono far interferire, costruttivamente (quelli «buoni», per ottenere la soluzione al calcolo che si intende effettuare) o distruttivamente (quelli «cattivi», che codificano soluzioni errate), manipolandone appunto le fasi relative. Si noti che l'interferenza è una proprietà generica delle onde e non esclusivamente quantistica;

- l'*entanglement*, o intreccio: è la proprietà tipicamente quantistica che fa fare il salto di qualità al nuovo modello di calcolo; essa permette di costruire stati quantici composti ben definiti che non corrispondono a stati ben definiti dei loro costituenti. Si tratta di un tipo particolare di sovrapposizione degli stati che ha luogo quando nello spazio degli stati si ha una struttura di prodotto. Uno stato «intrecciato» è la sovrapposizione di stati prodotto che non può essere espresso a sua volta come uno stato prodotto. Intrecciati sono per esempio gli stati EPR (da Einstein, Podolski e Rosen), emblematici della «non località» della meccanica quantistica: dati due elettroni emessi in direzioni opposte da un nucleo di momento angolare zero, un osservatore che misura lo spin di uno di essi non solo fa «collassare» questo nello stato che corrisponde all'esito della misura, ma fa anche sì che l'altro si trovi nello stato di spin opposto; l'osservatore ottiene così informazioni anche sull'elettrone che si trova fuori portata;

- l'indeterminazione. Questa proprietà negativa fa sì, fra l'altro, che uno stato quantistico non noto non possa essere «clonato» (vale a dire ricostruito in un luogo diverso) senza con ciò essere irreversibilmente corrotto. Benché non sia possibile clonarla, l'informazione quantistica si può tuttavia trasferire per «teletrasporto», sfruttando un intermediario classico e l'entanglement.

Kevin Fleming/Corbis

Richard Feynman (*sopra*) pose per primo il problema dei rapporti fra meccanica quantistica e computazione. A David Hilbert (*a destra*) si può invece attribuire idealmente la nascita della teoria della complessità algoritmica. Sotto, microfotografia di una giunzione Josephson che si tenterà di utilizzare per codificare un qu-bit.

G. Castellano e R. Leoni/IESS (Istituto di elettronica allo stato solido del CNR, Roma)

Alla classica codifica dell'informazione in bit, nei computer quantistici si sostituisce una codifica negli stati interni (microscopici) della materia: il qu-bit. Questo analogo quantistico del bit può essere fisicamente realizzato in molti modi (dalla polarizzazione dei fotoni, allo spin degli elettroni, alla localizzazione dei protoni in una molecola biologica complessa con legami idrogeno, quale il DNA).

La macchina di Turing quantistica può dunque simulare sistemi quantistici in un tempo che non cresce esponenzialmente con le loro dimensioni; essa, cioè, può risolvere in un tempo «breve» problemi computazionali che richiederebbero un tempo lunghissimo su una macchina classica. Un computer quantistico non è dunque che un dispositivo descritto dalle leggi della fisica quantistica capace di gestire e manipolare informazione in modo molto efficiente.

Nel contesto quantistico, peraltro, la stessa nozione di informazione assume connotati differenti: codificato in un insieme di qu-bit arbitrariamente sovrapposti, uno specifico stato di output (con la probabilità che gli compete) verrà effettivamente conosciuto solo una volta che il processo di misura abbia avuto luogo. D'altronde, poiché l'unitarietà dell'evoluzione temporale comporta la reversibilità logica, si può pensare di costruire un computer quantistico assemblando una collezione di costituenti logici elementari reversibili che si sappiano sufficienti a realizzare qualsiasi predicato (per esempio booleano) finito.

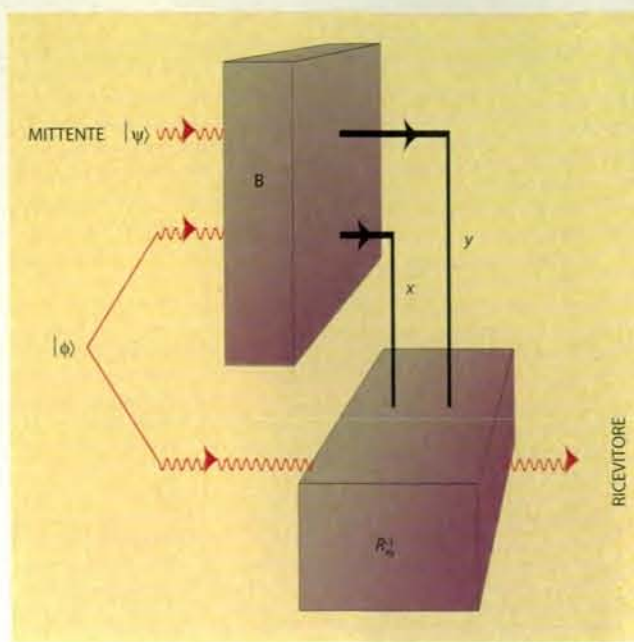
Incidentalmente, tutto ciò ha una profonda implicazione termodinamica: un elemento di calcolo quantistico reversibile è anche il dispositivo più efficiente per trasformare informazione da una forma a un'altra; infatti la computazione quantistica non è un processo macroscopico, di necessità statisticamente irreversibile, ma microscopico, in cui l'entropia non deve crescere.

Per realizzare un qu-bit si può associare allo stato fondamentale di un atomo il valore 0 e al primo stato eccitato 1 (*in alto*). Per effettuare l'operazione logica NOT (di negazione: 0 diventa 1 e 1 diventa 0) basta inviare sull'atomo, per un tempo sufficiente, un impulso laser di lunghezza d'onda corrispondente alla differenza fra i livelli energetici dei due stati (*al centro*). L'operazione risultante, pur su scala atomica, è classica. Ma se si usa un impulso di durata pari alla metà di quella richiesta per l'operazione precedente, l'elettrone dallo stato 0 passa in uno stato che è la sovrapposizione coerente di 0 e 1 (*in basso*). L'operazione è una manipolazione del qu-bit che non ha analogo classico.

Vincere la complessità

I computer classici sono seriali, ossia eseguono gli algoritmi passo dopo passo, completandone sempre uno prima di iniziare il successivo; lo stato complessivo della macchina segue quindi un ben preciso percorso dallo stato di input a quello di output (in un tempo che può essere anche infinitamente lungo). Un computer quantistico universale ha un numero infinitamente alto di stati computazionali (le fasi sono variabili continue, seppure compatte) e il processo di calcolo si può pensare come un'infinità di percorsi in ciascuno dei quali tutti gli stati evolvono in parallelo. Le fasi di questi stati lungo i vari percorsi possono interferire dando luogo a un unico ben definito output.

Questa rappresentazione evidenzia due fatti: da un lato il calcolo quantistico è intrinsecamente parallelo, con i vantaggi che ciò comporta; dall'altro è indispensabile un controllo rigoroso sulle fasi per evitare la possibilità di errori. È quest'ultima la fonte delle maggiori difficoltà in vista della realizzazione fisica di una macchina quantistica: l'inevitabile interazione del sistema con l'ambiente circostante crea comunque una parziale rottura della coerenza e quindi «corrompe l'informazione». Si tocca qui una questione che investe la stessa comprensione globale della natura: come emergono le proprietà classi-

Il mittente vuole inviare il qu-bit $|\psi\rangle = \cos\theta|0\rangle + \sin\theta|1\rangle$, già preparato, ma che lui non conosce. Per questo deve generare con $|\psi\rangle$ anche lo stato *entangled* $|\varphi\rangle = \sqrt{1/2}(|00\rangle + |11\rangle)$. B, che fa parte dell'apparato del mittente, è un cosiddetto misuratore di Bell: se i due qu-bit in input sono nello stato $\sqrt{1/2}(|00\rangle + |11\rangle)$, B genera l'output (classico) $x = 0$, $y = 0$; se sono nello stato $\sqrt{1/2}(|01\rangle + |10\rangle)$, genera $x = 1$, $y = 0$; se sono in $\sqrt{1/2}(|00\rangle - |11\rangle)$, genera $x = 0$ $y = 1$; se sono in $\sqrt{1/2}(|00\rangle - |11\rangle)$ genera $x = 1$ $y = 1$. Quando il mittente effettua la sua misura con B, quale che sia lo stato $|\psi\rangle$, fa sì che il terzo qu-bit in gioco (la seconda metà di $|\varphi\rangle$), che è nelle mani del ricevitore, si trovi in uno stato preciso dipendente dai valori dei bit classici x e y, diciamo $R_{x,y}|\psi\rangle$. L'operazione $R_{x,y}$ è nota (l'identità per $x = 0$ $y = 0$, un *bit flip*, ossia lo scambio $|0\rangle \leftrightarrow |1\rangle$, per $x = 1$ $y = 0$, un «flip di fase», cioè la trasformazione $|0\rangle \rightarrow |0\rangle$, $|1\rangle \rightarrow -|1\rangle$, per $x = 0$ $y = 1$ e un «flip» sia dei bit sia della fase per $x = 1$ $y = 1$). Basta quindi che il mittente invii al ricevitore (anche su un canale non quantistico!) i bit classici x e y perché quest'ultimo possa ricostruire lo stato $|\psi\rangle$ (che il mittente avrà distrutto con l'operazione di misura) semplicemente effettuando l'operazione inversa di $R_{x,y}$. Proprio la misura, irreversibile in fisica dei quanti e che distrugge l'informazione quantistica nel trasformarla in classica, in questa procedura di *teletrasporto* consente che l'informazione quantistica venga preservata.

che in un mondo che crediamo essenzialmente quantistico? E come può un comportamento genuinamente quantistico (che spesso osserviamo) sopravvivere in un ambiente classico? A questi problemi e ai riflessi che hanno sulla possibilità di realizzare un calcolatore quantistico è dedicata una delle parti più ardue della ricerca attuale: lo studio di tecniche per codificare l'informazione e manipolarla in stati quantistici che non subiscano processi di decoerenza.

D'altra parte l'incredibile potenzialità del computer quantistico deriva proprio dall'essere un oggetto che vive in uno stato estremamente complesso e indeterminato durante il processo di calcolo, ma che può «atterrare» al termine di esso in un singolo stato che codifica il risultato, e dalla naturale esponenzialità del numero degli stati quantici disponibili: se si adotta come qu-bit lo spin di un elettrone, un sistema di n elettroni in sovrapposizione coerente di stati dispone di uno spazio di stati di dimensione $2n$; un simile registro quantistico a partire da 1500 qu-bit potrebbe accedere a più stati di quante siano le particelle nell'universo!

In breve, una macchina di Turing quantistica può computare tutte le funzioni ricorsive computabili da una macchina di Turing classica, ma ha caratteristiche che non hanno analogo classico: parallelismo intrinseco, reversibilità, numero esponenziale di stati disponibili in sovrapposizione. E ciò ha riflessi sulla capacità di calcolo o algoritmica.

Un algoritmo, cioè una procedura generale solitamente suddivisa in «passi», risolve un problema se, applicato a uno specifico insieme di valori per i parametri di quel problema, genera una soluzione valida per quella specificazione dei parametri. Fine primario della teoria della computazione è trovare l'algoritmo più efficiente per risolvere un dato problema. Tale efficienza riguarda in linea di principio tutte le risorse computazionali necessarie, ma ormai nella *computer science* si conviene che «più efficiente» significhi «più veloce». Ciò permette di quantificare l'efficienza algoritmica in termini di una sola variabile, l'ammontare dei dati di input necessari per specificare un problema, e di introdurre una funzione che misura la complessità dell'algoritmo, definendola semplicemente come la modalità con cui cresce il «tempo» massimo necessario (a sua volta misurato come numero di passi) per risolvere il problema per tutte le specificazioni possibili di tale variabile.

Differenti algoritmi danno luogo a diverse funzioni di complessità, che definiscono a loro volta le classi di complessità dei problemi. Per esempio, la classe di complessità polinomiale, **P**, è la classe di problemi per cui esiste un algoritmo tale che il numero di passi di calcolo cresce con legge polinomiale in funzione della lunghezza dell'input.

Nella classe di complessità polinomiale non deterministica **NP** ricadono i problemi per i quali è possibile verificare in tempo polinomiale la correttezza di una soluzione proposta, ma non si è stati in grado di trovare un algoritmo che li risolva in un numero di passi che cresca solo con legge polinomiale in funzione della lunghezza dell'input. La sottoclasse dei problemi in **NP** tali che ogni altro problema in **NP** può essere ricondotto in tempo polinomiale a uno di essi è detta **NP**-completa. Quando invece il tempo di calcolo cresce almeno come una funzione esponenziale della lunghezza dell'input siamo di fronte a un problema appartenente alla classe di complessità esponenziale **EXP**.

Al confine fra **P** e **NP** c'è la classe (**#P** o NP-sharp) di quei problemi («ardui come NP») che, pur non appartenendo a **NP**, sono tali che in un numero di passi polinomiale ogni problema **NP** può essere ridotto a uno di essi.

L'esempio sinora più interessante di applicazione riuscita dei concetti descritti è l'algoritmo quantistico di Shor per la scomposizione di un intero in fattori primi. A oggi non si è trovato alcun algoritmo di fattorizzazione classico la cui complessità non sia sostanzialmente esponenziale. Nel 1994 Peter Shor ha costruito un algoritmo quantistico per questo problema la cui complessità appartiene alla classe **P** (in particolare, la complessità dell'algoritmo di Shor è dell'ordine di $(\log 2N)1/4$, dove $\log 2N$ sono i bit necessari a esprimere il numero N). Altri bellissimi algoritmi quantistici sono quello relativo al problema di scelta fra N oggetti dovuto a Lov Grover, che riduce a $N^{1/2}$ i passi necessari, laddove classicamente ne serve un numero proporzionale a N; e, più esoterico ma non meno importante, l'algoritmo di Alexander Kitaev per calcolare gli stabilizzatori delle azioni di gruppi abeliani.

Verso una ingegneria quantistica

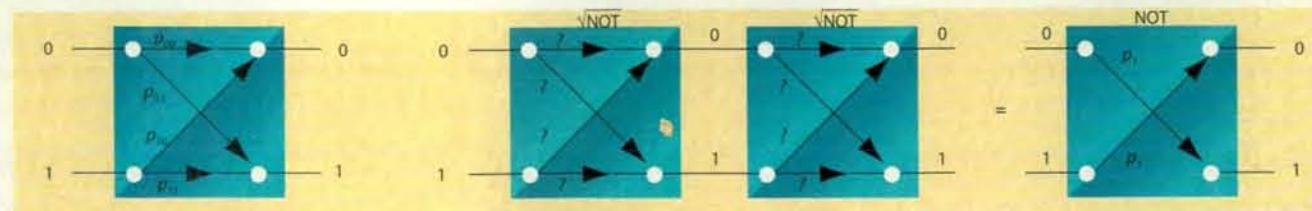
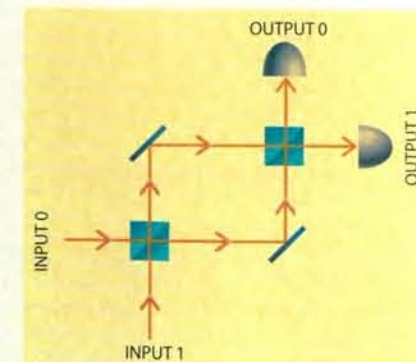
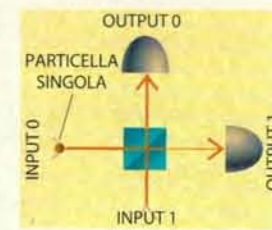
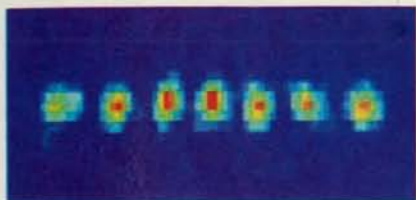
A questo punto sorge naturale una domanda: è possibile l'implementazione fisica dei concetti di informazione e computazione quantistica, ossia la nascita di una «ingegneria quantistica»? Vari esperimenti hanno dimostrato la fattibilità di principio del calcolo quantistico: si potrebbe ricorrere per esempio ai metodi dell'ottica quantistica (in cui l'informazione è codificata negli stati di polarizzazione dei fotoni), a ioni confinati in trappole lineari armoniche (cavità risonanti) o alla risonanza magnetica nucleare (in cui i bit sono rappresentati dallo spin degli elettroni che occupano gli orbitali esterni degli ioni o dallo spin del nucleo, e le operazioni per manipolare l'informazione sono realizzate da impulsi laser ultraveloci e dalle eccitazioni collettive del sistema, i fononi, indotte dalle interazioni fra i suoi costituenti elementari).

Purtroppo, questi tentativi ricorrono ad apparati molto complessi e possono operare, almeno sinora, solo con pochi qu-bit. Per questo si ritiene che la sola speranza di costruire un vero computer quantistico sia legata alla possibilità di basarne l'implementazione su sistemi fisici a stato solido, mesoscopici e/o nanoscopici, vale a dire ricorrendo a matrici di giunzioni Josephson o di SQUID in regime superconduttore e a *quantum dot* semiconduttori.

Quanto alle architetture di calcolo, una soluzione interessante (che potrebbe anche gettare nuova luce sul funzionamento del sistema nervoso) ipotizza l'uso di chip quantistici (registri) controllati da un computer classico: a quest'ultimo e alle sue componenti (reti elettroniche o neuronali) competerebbe anche la parte di calcolo che non richiede il massiccio parallelismo proprio delle componenti quantistiche. Certo, il fatto che la misura quantistica produca tipicamente risultati non deterministici sembra un ostacolo, ma la difficoltà potrebbe essere trasformata in un vantaggio: ci sono situazioni in cui è possibile distinguere fra l'aleatorietà di origine quantistica e quella classica analizzando le distribuzioni di probabilità e utilizzando le cosiddette diseguaglianze di Bell. Grazie a queste, un ingrediente standard della teoria dei quanti, possiamo paragonare la situazione a un caso di teoria dei giochi in cui i giocatori quantistici si comportano in modo molto più efficiente di quelli classici. La vera difficoltà è, come già indicato, quella di eliminare le fonti di decoerenza, sia isolando il sistema dall'ambiente circostante in modi sempre più sofisticati, sia imparando a preparare gli stati e a manipolare l'informazione che contengono rimanendo sempre entro «codici che evitano l'errore»: strategie che consistono nel codificare l'informazione in stati quantistici particolari che, in virtù della loro simmetria dinamica, sono difficilmente corruttibili dai processi di decoerenza, cioè scambi di quanti con il mondo circostante, che comportano la transizione di uno o più qu-bit a una configurazione «errata». (Anche nella computazione quantistica si possono definire codici di correzione d'errore che, tramite una codifica ridondante, identificano e correggono specifiche classi di errori, ma il costo di tali codici in termini di complessità li rende meno interessanti.)

La ricerca su queste strutture, in pieno sviluppo, riguarda gli aspetti sia concettuali sia sperimentali della implementazione di dispositivi. Sul piano teorico, si studia la costruzione di nuovi algoritmi per gestire database di dimensioni esponenziali mediante hardware le cui risorse (misura spaziale, consumo energetico) crescano solo linearmente con il numero di dati in input. Grazie alle tecniche messe a punto nell'ambito della meccanica statistica, si sta anche affrontando - per la prima volta nella storia della teoria della computazione - il problema della costruzione di algoritmi specifici per la soluzione di una classe di particolare difficoltà classica (#P).

Sul piano sperimentale, si è di fronte a una delle sfide più difficili mai affrontate: la preparazione e il controllo di stati quantistici entangled, la loro manipolazione coerente e la loro misura non distruttiva. Quest'ultima richiede prestazioni sperimentali e sviluppi concettuali alla frontiera sia delle conoscenze sia delle capacità e della tecnologia dei materiali oggi disponibili.

Le giunzioni Josephson sono strutture con dimensioni dell'ordine di frazio-

A sinistra, una macchina probabilistica che calcola la rappresentazione dell'insieme {0,1} in se stesso. p_{ij} è la probabilità che essa dia output j per l'input i. Per $p_{01} = p_{10} = 0$ e $p_{00} = p_{11} = 1$ si ha per esempio il «gate identità» e con $p_{01} = p_{10} = 1$ e $p_{00} = p_{11} = 0$ otteniamo il «gate negazione» NOT. Si può immaginare una macchina con p_{ij} sempre pari a 0,5 ossia una macchina «casuale». È possibile costruire macchine di quest'ultimo tipo tali che, collegandone due in sequenza, si ottenga una macchina NOT? Si potrebbe cioè costruire un «gate $\sqrt{NOT}$»? La risposta la fornisce la meccanica quantistica. L'idea stessa della macchina $\sqrt{NOT}$ deriva in effetti dall'esame degli esperimenti e della teoria quantistica e non da considerazioni a priori di tipo logico o probabilistico. Quando incide su uno specchio semiargentato (*in basso*) un singolo fotone non può dividersi e arriverà con pari probabilità all'output 0 o all'output 1; e neppure sceglie a caso uno dei percorsi, ma si dirige simultaneamente verso entrambi. Solo con la misurazione collassa in uno dei due stati. Ciò è dimostrato nell'esperimento dell'interferenza a singola particella (*all'estrema destra*): un fotone che entri dall'input 0 è sempre rivelato all'output 1, e viceversa. Se il fotone scegliesse *un* cammino, in media la metà delle volte che viene eseguito l'esperimento il fotone dovrebbe essere rilevato all'altra uscita, contro l'evidenza sperimentale. L'apparato qui a lato realizza dunque $\sqrt{NOT}$.

Una delle proposte più interessanti per costruire un computer quantistico si basa sul confinamento di ioni in una «trappola di Pauli»: ogni ione può fungere da supporto fisico di un qu-bit. Per implementare il calcolo si può operare sui vari qu-bit con impulsi laser ultraveloci o con campi magnetici. A lato, una trappola lineare per confinare molti ioni tramite un intenso campo elettrico ad alta frequenza. Sopra, una foto di sette ioni calcio. Meglio le trappole per ioni che le trappole per miseri gatti di Schrödinger.

Institut für Experimentalphysik, Università di Innsbruck

ni di micrometro formate da un «sandwich» in cui un sottile strato di materiale isolante è interposto fra due tratti superconduttori. In virtù di due fenomeni puramente quantistici, l'effetto tunnel (grazie al quale le particelle cariche possono attraversare con probabilità finita la barriera dell'isolante, classicamente invalicabile) e la superconduttività (che, a dispetto dell'esistenza di una forza repulsiva, permette di formare coppie di elettroni con proprietà statistiche diverse da quelle degli elettroni singoli), le giunzioni hanno proprietà fisiche straordinarie. Esse permettono il passaggio di corrente nel circuito anche in assenza di tensione applicata, e se questa è continua rispondono con una corrente alternata. Inoltre possiedono stati «di carica» e «di fase» per i quali quando se ne misura uno, poniamo la carica, per il principio d'indeterminazione non si hanno informazioni sull'altro (la fase), e viceversa.

Agli effetti del calcolo quantistico, nel caso delle giunzioni Josephson stati di carica diversi sono sovrapposti mediante il tunneling coerente di coppie superconduttrici di elettroni, e in linea di principio una manipolazione stabile degli stati del qu-bit può essere ottenuta controllando la tensione. I teorici stanno studiando strategie ottimali per la codifica dell'informazione nelle giunzioni e stanno coordinando lo stadio della realizzazione sperimentale. Un'altra possibilità è data dalle «nanostrutture», alcune delle quali hanno già applicazioni in microelettronica; le più piccole oggi realizzabili sono i *quantum dot*. Creati con sofisticate tecniche di litografia elettronica, questi sono specie di grandi molecole di materiale metallico o semiconduttore. Ciò che li rende interessanti è che, a differenza di quanto avviene a livello macroscopico, la dinamica degli elettroni in un dot è esattamente rappresentata dalla dinamica di singole coppie particella-buca (ottenibili con impulsi laser ultraveloci), a loro volta «facilmente» trasferibili in stati entangled.

Resta aperto il problema di definire strategie per la codifica dell'informazione e il controllo delle operazioni di gate. Per ora si mira a realizzare strutture isolate di singolo dot e di dot accoppiati, a individuare quale sia il qu-bit fisico più efficace e a crearne un modello matematico del funzionamento, comprensivo degli effetti di decoerenza.

L'attività di ricerca è caratterizzata da un'interdisciplinarità di rado vista prima, destinata ad avere implicazioni sia per gli aspetti fondamentali (specie in fisica quantistica, in matematica e in quell'area che è al confine fra teoria dell'informazione e complessità algoritmica), sia per quelli applicativi (nuovi materiali e fisica dello stato solido).

In questa avventura scientifica sono presenti dall'inizio alcuni scienziati italiani, e oggi esiste un gruppo nazionale ben coeso, coinvolto in numerosi progetti sia nell'ambito dell'Unione Europea (nel contesto del programma FET, Future and Emerging Technology), sia in quello nazionale (l'INFM ha di recente avviato un Progetto coordinato di ricerca avanzata sull'argomento). Va segnalato che ad alcuni di essi prende parte una componente industriale: in particolare è attiva l'ELSAG di Genova, che affianca i colossi americani (IBM, Hewlett Packard e Microsoft) che dall'inizio dell'impresa hanno investito grandi capitali in questo campo. Per una volta, di fronte a una sfida avanzatissima, il nostro paese è sulla linea di partenza a fianco delle nazioni più sviluppate sul piano scientifico e tecnologico.

MARIO RASETTI è ordinario di fisica teorica presso il Politecnico di Torino, dove tiene i corsi di meccanica statistica e di superconduttività, e direttore della Scuola di dottorato. Segretario generale della Fondazione ISI di Torino e presidente del Gruppo nazionale di struttura della materia del CNR e membro delle più prestigiose accademie scientifiche internazionali, ha condotto ricerche innovative nell'ambito della meccanica statistica, della superfluidità e superconduttività e della teoria dei quanti, in particolare dell'informazione e computazione quantistica.

PERES A., *Quantum Theory: Concepts and Methods*, Kluwer Academic Press, 1993.

AHARONOV D., *Quantum Computation*, in *Annual Reviews of Computational Physics*, vol. VI, a cura di D. Stauffer, World Scientific Publ. Co., 1998.

LO HOI-KWONG, POPESCU S. e SPILLER T. (a cura), *Introduction to Quantum Computation and Information*, World Scientific Publ. Co., 1999.

CHUANG I. L. e NIELSEN M., *Quantum Computation and Quantum Information*, Cambridge University Press, 2000.

Idrogeno: energia per il futuro

Pur non essendo ancora competitivo rispetto ai combustibili fossili, questo elemento, praticamente inesauribile e non inquinante, è il mezzo ideale per accumulare e utilizzare energia

di Ettore Ruberti

Il consumo energetico tende globalmente ad aumentare sia nei paesi sviluppati sia in quelli in via di sviluppo, dove la diffusione dell'industrializzazione e il miglioramento della qualità della vita sono tendenze irreversibili. A tutt'oggi, la produzione di energia si basa ancora principalmente sull'uso dei combustibili fossili, ma il progressivo esaurimento dei giacimenti di più facile accesso e l'aumento della richiesta comportano un continuo incremento dei costi e un aumento dell'impatto sull'ambiente. Per questo, l'orientamento dei paesi occidentali e del Giappone è di contabilizzare questo impatto per mezzo di imposte. L'alternativa è l'utilizzo delle fonti rinnovabili, alcune già industrialmente mature, come l'idroelettrico, altre, come il solare termico, il fotovoltaico, l'eolico, ostacolate nella loro diffusione dalla bassa densità energetica e dall'intermittenza della disponibilità.

Una soluzione può venire dall'uso dell'idrogeno quale vettore energetico. Questa fonte non solo è potenzialmente inesauribile, in quanto si può ricavare dall'acqua e dal gas naturale, ma è anche non inquinante, perché la sua combustione produce acqua e quantità limitate di ossidi di azoto. A fronte di questi vantaggi, l'idrogeno presenta alcuni problemi che, unitamente al costo di produzione ancora elevato, ne hanno finora impedito l'applicazione: è esplosivo, facilmente infiammabile ed estremamente volatile. Grazie ai recenti progressi tecnologici, questi problemi però possono considerarsi superati.

Inoltre le nuove tecnologie di produzione, accumulo e trasporto, una volta giunte a maturazione industriale, ne renderanno competitivo l'uso. I tempi dipenderanno dalle scelte politiche. In Italia a ogni Finanziaria si riparla di *carbon tax* e nell'ultima è stata introdotta la sua applicazione. In realtà, il provvedimento ha senso solo quando si verificano due condizioni: la possibilità di utilizzare fonti energetiche alternative e l'estensione di questa imposta almeno agli altri paesi dell'UE. Altrimenti si penalizzano le aziende, rendendole meno competitive delle concorrenti.

In questo articolo illustreremo lo stato dell'arte sulle tecnologie di produzione, trasporto, stoccaggio e utilizzo dell'idrogeno, concludendo con una breve valutazione economica per estrapolarne la diffusione nel futuro.

Un elemento dalle proprietà uniche

L'idrogeno è il più leggero degli elementi, essendo costituito da un solo protone e un elettrone. In natura esiste anche l'isotopo 2, o deuterio, con un neutrone, ma l'idrogeno 1, o prozio, è di gran lunga prevalente costituendo il 99,98 della miscela naturale. L'idrogeno 3, o trizio, con due neutroni, viene prodotto nelle interazioni nucleari.

L'idrogeno naturale, costituito da molecole biatomiche (H_2), non si trova sulla Terra poiché, essendo 14,4 volte più leggero dell'aria, non viene trattenuto da questa, ma si disperde nello spazio. Nell'universo è l'elemento più abbondante, ma rappresenta solo lo 0,9 per cento della crosta terrestre; allo stato libero è estremamente raro e si trova principalmente nei gas vulcanici e come sottoprodotto della fermentazione. È tuttavia costituente fondamentale dell'acqua e degli idrocarburi e, in misura minore, è presente nel carbon fossile e nei composti organici.

Si combina facilmente con l'ossigeno formando acqua. La reazione avviene lentamente a bassa temperatura, ma con andamento esplosivo sopra i 550 °C. Il limite di infiammabilità è molto ampio, essendo compreso fra il 4 e il 75 per cento in volume; parimenti il limite di detonabilità, compreso fra il 18,5 e il 59 per cento in volume. Il potere calorifico superiore è di 2889 kcal/Stmc, quello inferiore di 2440. Per confronto gli stessi valori per il metano sono rispettivamente 9019 e 8120.

Dryden Flight Research Center/NASA

Il lancio della missione Shuttle STS-51, i cui motori sono alimentati a idrogeno e ossigeno liquidi. A fronte, la BMW 750 hL, funzionante a idrogeno, presentata alla recente conferenza tenutasi presso il Centro congressi di Pallanza (VB).

Come produrre idrogeno

Come si è detto sopra, questo elemento è rarissimo allo stato libero: va quindi estratto dalle molecole che lo contengono. Per questo deve essere considerato un vettore energetico, piuttosto che una fonte primaria.

Oggi l'idrogeno è prodotto per l'industria chimica, utilizzando il processo di *steam reforming* (trasformazione con vapore) che si effettua, partendo da gas metano o da frazioni leggere di petrolio, con vapore d'acqua in presenza di un catalizzatore (generalmente nichel) alla temperatura di 800 °C. Il gas risultante contiene anche monossido di carbonio che, reagendo con il vapore, si trasforma in biossido di carbonio (anidride carbonica) facilmente eliminabile. L'idrogeno si produce anche facendo reagire a 900 °C il vapor d'acqua con carbone coke e poi, a 500 °C, con un catalizzatore a base di ossidi di ferro; il gas risultante, formato da idrogeno e monossido di carbonio, era un tempo utilizzato come gas di città.

L'utilizzo su vasta scala dell'idrogeno dovrebbe privilegiare la sua estrazione dall'acqua, a meno che non si utilizzino composti di carbonio sequestrando poi il carbonio stesso. Questo è possibile con svariati procedimenti, alcuni maturi industrialmente, come l'elettrolisi, altri ancora oggetto di indagine. Anche se questi ultimi non possono ancora competere economicamente con quelli privilegiati dall'industria chimica, si ritiene che, una volta perfezionati dal punto di vista tecnologico e diffusi su ampia scala, possano divenire competitivi, con ovvi vantaggi dal punto di vista dell'approvvigiona-

mento e della salvaguardia ambientale.

Il processo maggiormente sviluppato è l'elettrolisi dell'acqua, che utilizza 4-5 chilowattora di energia elettrica per ogni metro cubo di idrogeno prodotto. Questo metodo è oggi utilizzato in alcuni grandi impianti sorti in vicinanza di centrali idroelettriche, che producono elettricità a basso costo e in modo continuativo, utilizzando le ore di basso consumo (per esempio notturne) e ottimizzando così il rendimento.

Una tecnologia che sembra costituita *ad hoc* per la produzione dell'idrogeno è quella dei pannelli solari fotovoltaici. Tutti i sistemi di produzione «alternativi» (solare termico, eolico, geotermico) trarrebbero comunque vantaggio dalla produzione di idrogeno.

La produzione diretta per termolisi dell'acqua avviene a temperatura molto elevata (3500 kelvin), per cui si preferisce utilizzare cicli termochimici che coinvolgono ossidi metallici o reazioni ossidoriduttive. Sono allo studio cicli termochimici che, si spera, possano servire a produrre idrogeno da fonti di calore ad alta temperatura, come il solare termico e il fotovoltaico.

L'idrogeno si può produrre anche nelle centrali nucleari, in special modo nei reattori di tipo HTGR (reattore a gas ad alta temperatura) o in quelli, progettati da Carlo Rubbia, che utilizzano un sistema ibrido reattore-acceleratore. Questi sono infatti caratterizzati da una temperatura di uscita del vapore più alta rispetto ai reattori convenzionali, e presentano il vantaggio di un maggior rendimento energetico, facilitando la produzione di idrogeno.

Il motivo per cui si continuano le ricerche di sistemi alternativi di produzione è la speranza di sfruttare maggiormente l'energia. Infatti, la trasformazione di calore in elettricità avviene con un rendimento non superiore al 40 per cento, mentre il processo elettrochimico non supera il 90 per cento; quindi, alla fine, il rendimento massimo ipotizzabile è del 36 per cento, inferiore a quello di un impianto termico diretto.

Agli inizi degli anni settanta due ricercatori giapponesi, Fujishima e Honda, hanno brevettato un procedimento di fotoelettrolisi, basato sul biossido di titanio, o rutilo, come fotoelettrodo, che ha dato inizio a numerose ricerche, non ancora sfociate nella realizzazione di un impianto.

La scissione dell'acqua si potrebbe realizzare anche per fotolisi, sfruttando cioè la radiazione solare luminosa. I ricercatori che perseguono questo metodo sono ancora lontani, anche concettualmente, dalla soluzione.

Postazione sperimentale di cella a combustibile SPEFC di fabbricazione De Nora: *stack* da 5 chilowatt. Sotto, esempio di impianto di celle a combustibile ai carbonati fusi da 500 KW combinato con turbina a gas. Questo progetto dovrebbe essere realizzato sperimentalmente, con il contributo dell'UE, in Italia e in Spagna nel periodo 2000-2004, per essere poi avviato alla commercializzazione.

Archivio ENEA

Cortesia Ansaldo

Allo scopo di abbattere drasticamente i costi di produzione e l'impatto sull'ambiente delle fonti energetiche, Italia e Giappone stanno studiando l'utilizzo di energia solare abbinata a sistemi biologici, come alghe, microrganismi ingegnerizzati, rifiuti organici. In particolare, gli studi sono rivolti all'ingegneria genetica per ottimizzare la produzione di idrogeno da parte di microrganismi fotosintetici. Molto attivi in questo campo sono i laboratori dell'ENIRicerche, grazie agli studi effettuati, nel centro di San Donato Milanese, sul *Pyrococcus furiosus*, un batterio resistente a temperature elevate e considerato molto promettente.

Negli Stati Uniti si sta sperimentando da diversi anni la gassificazione del carbone per produrre direttamente idrogeno in miniera. Così le scorie resterebbero confinate all'interno delle miniere. Si tratta di una tecnologia assai dispendiosa, che però potrebbe risultare economicamente vantaggiosa sottraendo i costi relativi al disinquinamento nell'utilizzo diretto del carbone.

Trasporto e stoccaggio

Uno dei motivi che hanno frenato la diffusione dell'idrogeno è la difficoltà di trasporto, sia per la bassa densità energetica, sia perché esplosivo, infiammabile ed estremamente volatile. La liquefazione dell'idrogeno non è la soluzione più conveniente dal punto di vista energetico, anche se, utilizzata in simbiosi con altre tecnologie, potrebbe rivelarsi vantaggiosa.

Il metodo più sfruttato è l'uso di bombole ad alta pressione (200-300 bar). Le pesanti bombole industriali possono essere vantaggiosamente sostituite con quelle in alluminio a doppia parete, del tipo, per esempio, sviluppato dall'ENEA per un progetto di alimentazione a idrogeno di un veicolo Ducato FIAT. Sono allo studio bombole che presentano un rapporto peso/accumulo ancora maggiore, essendo costruite in fibre sintetiche.

Per il consumo presso abitazioni e industrie si possono usare idrogenodotti costruiti *ad hoc* o metanodotti adattati. Germania, Belgio e Francia hanno sviluppato nell'insieme quasi 2000 chilometri di idrogenodotti, attualmente utilizzati dall'industria chimica, e anche in Gran Bretagna, negli Stati Uniti e nell'Italia meridionale sono già disponibili alcune tratte di idrogenodotti. Il vantaggio di questo sistema è dato dalla velocità di flusso (la velocità con cui un gas fluisce in una tubazione è proporzionale all'inverso della radice quadrata del suo peso molecolare). Poiché l'idrogeno produce una quantità di energia per unità di peso che è 2,5 volte inferiore rispetto al metano, ma è 2,8 volte più veloce di questo, esso trasporta all'incirca la stessa quantità di energia nell'unità di tempo; per lo stesso motivo, l'idrogeno richiede però una pressione di pompaggio tre volte superiore rispetto al metano e, a causa della minore densità, mentre il diametro ideale dei gasdotti è di 1,4 metri, quello degli idrogenodotti è di 2 metri.

Due tecnologie che potrebbero risolvere con sufficienti garanzie di sicurezza, praticità ed economicità il problema sono lo stoccaggio in caverne (già sperimentato in passato con il metano) e l'utilizzo di sfere di vetro. Quest'ultima tecnologia si basa sullo sfruttamento della caratteristica del vetro di essere impermeabile all'idrogeno a temperatura ambiente, mentre diviene poroso ad alcune centinaia di gradi Celsius. Finora questa tecnologia è stata studiata a livello teorico, ma sembra che i parametri che la caratterizzano offrano ottime possibilità.

Una tecnologia adatta ai mezzi di trasporto, attualmente in fase di studio, consiste nell'adozione di «nanotubi» di carbonio, strutture derivate dalla tecnologia dei fullereni, la terza forma allotropica del carbonio inorganico. Già in un recente passato è stata sviluppata una tecnica di adsorbimento di idrogeno in particolari carboni lavorati per ottenere alta porosità. Questi si caratterizzano per la capacità di adsorbire idrogeno in maniera significativa, a pressioni di qualche decina di bar, se portati a temperatura inferiore a – 150 °C. Si potrebbero usare anche grandi campane rovesciate su bacini d'acqua che garantiscano la tenuta ermetica inferiore. Tali serbatoi, per quanto voluminosi, sono molto affidabili ed erano già usati in passato per il gas di città.

Celle a combustibile: primi passi a Milano

Probabilmente se ne sono accorti in pochi, ma una piccola frazione dell'energia entrata negli anni scorsi nelle case dei milanesi proveniva da due impianti sperimentali a celle a combustibile, realizzati dall'Ansaldo e gestiti rispettivamente dall'AEM e dall'ENEL.

Il primo è quello con maggiore anzianità di esercizio: progettato alla fine degli anni ottanta, è stato costruito, grazie anche al supporto tecnico e finanziario dell'ENEA, nell'ex area industriale Pirelli della Bicocca, dove veniva alimentato con metano prelevato direttamente dalla rete distributiva AEM.

Dopo aver funzionato per cinque anni a partire dal 1994, periodo durante il quale ha conservato, con 1,3 Megawatt, il primato europeo di potenza tra gli impianti dello stesso tipo, l'unità è stata arrestata nel gennaio del 1999. Ora attende la conversione dalla tecnologia ad acido fosforico a quella a carbonati fusi, più vantaggiosa in termini di efficienza (fino al 60 per cento) per partecipare a nuove sperimentazioni a carattere nazionale.

Proprio su celle a carbonati fusi è basato l'impianto ENEL di Segrate, realizzato nell'ambito del Progetto JOULE/THERMIE sostenuto dall'Unione Europea.

Alimentato con una miscela di gas naturali, questo tipo di tecnologia ha una potenza limitata a 100 chilowatt ma, funzionando a temperature relativamente alte (650 gradi Celsius), consente l'applicazione di un impianto di cogenerazione per alimentazione di una rete di teleriscaldamento.

Anche per l'impianto di Segrate il periodo di sperimentazione operativa, durato sette mesi, è terminato. Per il futuro è in fase di progettazione una serie di più unità (probabilmente cinque, da realizzare tra il 2000 e il 2004) con migliore efficienza e potenza fino a 500 chilowatt.

Superati i problemi tecnici, le celle a combustibile hanno dimostrato di essere una soluzione ideale per la produzione di energia in città: alta efficienza elettrica e termica, emissioni inquinanti molto ridotte, abbattimento dei costi e delle perdite di trasporto possono fornire la risposta ideale ai problemi delle aree densamente abitate.

Folco Claudi

Un'immagine dell'impianto di Segrate realizzato da Ansaldo Ricerche, ENEL Ricerca e Babcock Wicox Española.

Le frontiere della tecnologia

Cortesia Ansaldo

Il battello, funzionante a celle a combustibile, adibito al trasporto passeggeri sul Lago Maggiore, presentato dall'Ansaldo nel 1996 nell'ambito del Progetto Euro Quebec.

L'idrogeno può essere trasportato allo stato liquido, purché il sistema sia adeguatamente isolato in contenitori a doppia parete con un'intercapedine a vuoto d'aria, in quanto la sua liquefazione avviene a −253 °C. La scarsa reattività chimica dell'idrogeno a bassa temperatur, elimina il problema dell'infragilimento dei metalli per formazione di idruri. Sono anche utilizzati tubi a doppia parete, ma solo per brevi distanze, a causa degli altissimi costi di produzione.

Un'altra soluzione è l'utilizzo contemporaneo dei tubi adibiti al trasporto di idrogeno come vettori di energia elettrica. Si sfrutta il principio della scomparsa, a bassissima temperatura, della resistenza elettrica nel tubo, che si comporta come un superconduttore. Questo metodo potrebbe forse rendere economicamente conveniente il trasporto dell'idrogeno allo stato liquido.

La tecnologia dell'idrogeno liquido è ampiamente utilizzata nel settore spaziale, per esempio nelle navicelle spaziali shuttle che utilizzano particolari serbatoi di idrogeno e ossigeno, rispettivamente come combustibile e comburente. Essa è anche argomento di un progetto perseguito dall'Unione Europea in collaborazione con il Governo del Quebec: Quebec Hydro-Hydrogen Pilot Project, al quale partecipano per l'Italia l'Ansaldo, la De Nora, il Registro navale (RINA), il Messer Griesheim e la Gestione Navigazione Laghi.

Un metodo per il trasporto e l'accumulo dell'idrogeno che ha già dimostrato la sua validità si basa sulla proprietà di questo elemento di formare idruri, ossia composti solidi con la maggior parte dei metalli elementari. Spesso la reazione avviene spontaneamente già a temperatura ambiente. Il fenomeno procede nei due sensi (è cioè reversibile) e dipende essenzialmente dalla pressione dell'idrogeno gassoso. Se questa è superiore a una certa soglia (pressione di equilibrio), la reazione evolve verso la formazione dell'idruro; in caso contrario avviene in senso inverso e l'idruro si decompone, restituendo l'idrogeno gassoso.

Il vantaggio dell'uso degli idruri è dato dalla densità estremamente elevata che permettono di raggiungere. Quando le molecole di idrogeno vengono a contatto con il metallo, alcune si dissociano e l'idrogeno atomico tende a occupare siti specifici del reticolo cristallino. Aumentando ancora la pressione, un numero limitato di atomi di idrogeno viene forzato all'interno del cristallo. In questo modo tutti i siti disponibili si saturano e tutta la massa metallica viene convertita in idruro. Per aumentare la capacità di accumulo sono stati proposti serbatoi a polveri metalliche e messe a punto leghe che hanno un elevato rapporto peso/accumulo. La capacità di assorbimento dell'idrogeno da parte degli idruri consente, a parità di volume, un rendimento maggiore rispetto all'idrogeno liquido. Recentemente la H. Power, una società statunitense, ha brevettato un metodo di accumulo che sfrutta la reazione del ferro con l'acqua. Utilizzando un particolare catalizzatore questa reazione viene accelerata e si libera idrogeno.

L'idrogeno può essere accumulato anche combinandolo con alcuni composti organici: ammoniaca, metanolo, metilcicloesano. In particolare l'utilizzo del toluene, con formazione di metilcicloesano, è promettente poiché sia il toluene sia il metilcicloesano sono composti conosciuti, facilmente trasportabili e sicuri. La formazione di metilcicloesano è ottenuta mediante idrogenazione del toluene, una reazione esotermica che è seguita da quella endotermica di deidrogenazione (che avviene a circa 500 °C), con un consumo del 20 per cento dell'energia contenuta nell'idrogeno liberato. Ciò significa che il restante 80 per cento può essere utilizzato. Per il peso e l'ingombro degli impianti questa tecnica si presta per un accumulo stagionale o per l'utilizzo su mezzi pesanti.

Più energia, meno inquinamento

L'idrogeno si presta a essere utilizzato come combustibile o nelle celle a combustibile o nei riscaldatori catalitici a bassa temperatura. In passato veniva utilizzato come gas di città. Qualsiasi idrocarburo addizionato con idrogeno migliora la combustione e il suo rendimento. Per questo motivo è in fase di valutazione, negli Stati Uniti, l'utilizzo di metano additivato con il 15 per cento in peso di idrogeno, corrispondente al 5 per cento in termini energetici, definito commercialmente Hythane.

La combustione dell'idrogeno non presenta particolari problemi e dà luogo a emissioni inquinanti notevolmente inferiori agli altri combustibili: l'unico prodotto inquinante è rappresentato dagli ossidi di azoto che si formano a causa della temperatura di combustione e, comunque, in misura minore rispetto ai combustibili fossili. Ovviamente, nel caso dell'idrogeno, non vi sono idrocarburi incombusti, anidride solforica (come con il gasolio) né anidride carbonica. La combustione avviene con fiamma non luminosa, con

Andrea Ambrogio su schema ENEA

Schema dell'alimentazione di una città del futuro, con energia non inquinante e rinnovabile mediante l'uso di diverse fonti alternative.

temperatura della fiamma a rapporto stechiometrico più alta che nel metano (2400 kelvin contro 2190).

In rapporto al metano, con l'idrogeno occorrono quantità volumetriche triple per ottenere lo stesso potere calorifico, ma la velocità di flusso è tre volte più alta, per cui è necessario apportare modifiche ai bruciatori a fiamma aperta. L'energia da fornire per ottenere l'accensione dell'idrogeno in aria è notevolmente inferiore al metano, per cui esso si presta particolarmente per l'utilizzo in riscaldatori catalitici a bassa temperatura.

L'idrogeno è l'elemento ideale per le pile a combustibile. Inventate nel lontano 1839, le pile a combustibile sono attualmente oggetto di ricerca nell'industria, grazie al settore spaziale che le ha riesumate negli anni sessanta, dopo un secolo di oblio. Costituite da due elettrodi separati da un elettrolita, si differenziano dalle classiche pile in quanto gli elettrodi non subiscono modifiche di struttura nelle reazioni ma fungono da supporto alle reazioni stesse, visto che i reagenti (idrogeno e ossigeno) provengono dall'esterno con continuità. Sia i riscaldatori catalitici sia le celle a combustibile presentano il vantaggio di non dar luogo, se non in misura ridotta, alla formazione di ossidi di azoto (NO_x).

Un sistema già economicamente conveniente per l'accumulo di energia sotto forma di idrogeno è rappresentato dall'impiego delle centrali idroelettriche di generazione e di pompaggio, qualora non siano disponibili bacini di accumulo o nei periodi di basso consumo. La costruzione di grosse dighe in Cina e in Brasile in località lontane dai centri di consumo trarrebbe giovamento dalla diffusione delle celle a combustibile, essendo troppo onerosa, in senso sia economico sia ambientale, la costruzione di lunghi elettrodotti. Il motivo per cui si preferiscono gli elettrodotti, malgrado le perdite di carico, va cercato nel rendimento che consentono di ottenere. Infatti, dal punto di vista termodinamico, è sempre preferibile energia coerente (elettrica) che incoerente (fluido).

Idrogeno per carburante

Il settore in cui più si sono concentrate le ricerche è quello dei trasporti. Da decenni, nel trasporto aereo, si propone di utilizzare l'idrogeno, principalmente per il peso, molto inferiore al carboturbo che costituisce parte notevole del carico complessivo dei velivoli. Le prime esperienze in questo campo risalgono al 1957, quando negli Stati Uniti fu costruito un bombardiere B-57 alimentato a idrogeno; nel 1988 l'Unione Sovietica realizzò un Tupolev-154 a idrogeno liquido. Oggi, in Giappone, si stanno sviluppando progetti per un prototipo di aereo supersonico/ipersonico a idrogeno da parte di Fuji, Kawasaki e Mitsubishi Heavy Industries.

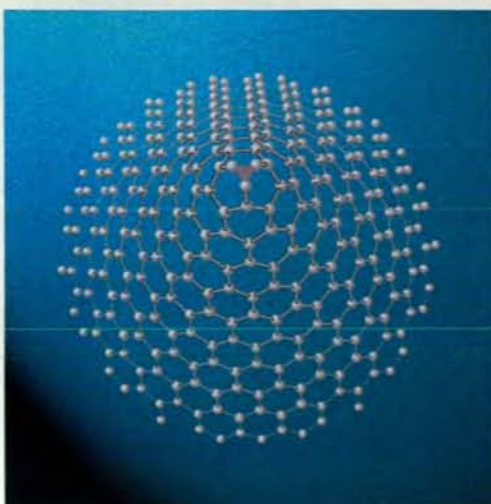
Nel settore del trasporto su gomma, le automobili - con i relativi problemi ambientali - rappresentano una voce rilevante del mercato dell'energia. Per questo si stanno intensificando gli studi sui veicoli che utilizzano idrogeno come combustibile e, almeno in questo campo, l'Italia è uno dei paesi leader. Già nei primi anni settanta un ingegnere torinese, Massimiliano Longo, aveva sviluppato un sistema per utilizzare l'idrogeno nelle automobili. Nei primi anni novanta l'ENEA, in collaborazione con la Magneti Marelli e la VM Motori, ha presentato un FIAT Ducato alimentato a idrogeno, sviluppando elettroiniettori, modificati da modelli

commerciali, che eliminano definitivamente qualsiasi problema di ritorno di fiamma. La BMW ha presentato recentemente un'automobile alimentata a idrogeno liquido, non come prototipo, ma come modello regolarmente in vendita; mentre la Mercedes sta sperimentando furgoni alimentati a idrogeno immagazzinato come idruro di nichel. Negli Stati Uniti e in Canada la Ballard, in collaborazione con varie case automobilistiche, ha sviluppato autobus funzionanti con celle a combustibile, utilizzati in alcune città, per esempio a Vancouver, per il trasporto pubblico. Anche alcune delle principali industrie automobilistiche giapponesi, Honda, Toyota, Suzuki e Mazda, hanno sviluppato, con partner pubblici e privati, autovetture a idrogeno.

Nel settore del cabotaggio, solo per citare una delle applicazioni più recenti nell'ambito del Progetto Euro Quebec, l'Ansaldo ha presentato, il 24 aprile 1996, un battello funzionante a celle a combustibile adibito al trasporto passeggeri sul Lago Maggiore.

Sicurezza e impatto ambientale

L'idrogeno è un combustibile a bassissimo livello di inquinamento: la combustione in aria produce acqua e, ad alta temperatura e miscele povere, quantità non trascurabili di ossidi di azoto, che scompaiono se si arricchisce la miscela, ottenendo idrogeno incombusto e tracce di ammoniaca. La quantità di calore trasferita al mezzo nella combustione di idrogeno è, a parità di peso, un terzo di quella prodotta con gli idrocarburi. La produzione di idrogeno per mezzo di fonti rinnovabili è da considerarsi la soluzione ottimale perché né in fase di produzione né in fase di consumo si ha la formazione di molecole inquinanti.

Nonostante l'ampiezza delle curve di infiammabilità e di esplosione, i rischi connessi all'estrema volatilità dell'idrogeno possono essere evitati dotando gli impianti di adeguati sfiati che impediscano il ristagno. La tragedia del dirigibile *Hindenburg*, spesso citata per sottolineare la pericolosità dell'idrogeno, in realtà testimonia a favore di quest'ultimo. Delle 97 persone a bordo, ben 62 si salvarono proprio per le caratteristiche del combustibile. Il cherosene aeronautico avrebbe bruciato molto più a lungo, impedendo lo scampo dei sopravvissuti; inoltre recenti studi sembrano attribuire la responsabilità dell'incendio al rivestimento del dirigibile, estremamente infiammabile.

Una molecola di fullerene, la terza forma di carbonio inorganico. Questo tipo di molecole, trovate di recente anche in natura, si presta alla costruzione di nanotubi per l'accumulo ad alta densità, in piena sicurezza, di idrogeno gassoso.

Costi e benefici

Non possiamo concludere questa rassegna senza affrontare il problema dei costi dell'impiego dell'idrogeno come fonte energetica. Anche per questo elemento vale l'assioma che il costo di un prodotto è inversamente proporzionale alla sua disponibilità su vasta scala, per cui esso può essere abbattuto con una sempre più ampia diffusione della tecnologia legata al suo impiego. Attualmente la produzione dell'idrogeno non è competitiva con il prezzo dei combustibili fossili. Dobbiamo però considerare che il petrolio facilmente estraibile è sempre più scarso e che quello ottenibile da giacimenti meno accessibili farà lievitare i prezzi. Inoltre, lo sviluppo dei paesi in via di industrializzazione porterà a un incremento della domanda di energia e, quindi, di combustibili. Se a ciò aggiungiamo l'orientamento dei paesi industrializzati, indirizzato verso un'imposizione fiscale sui danni ambientali (la cosiddetta *carbon tax*, già introdotta nel nostro paese), anche per cercare di rispettare gli accordi di Kyoto, ecco diventare meno ipotetica l'alternativa idrogeno.

Altro elemento da considerare è la progressiva diffusione delle centrali energetiche alternative (in particolare geotermico, eolico e fotovoltaico), e lo sviluppo della tecnologia delle celle a combustibile. Tuttavia, ancora per alcuni decenni i combustibili fossili rappresenteranno la fonte energetica maggiormente utilizzata, con cospicue emissioni di CO_2 e altri inquinanti, seguita dall'energia idroelettrica e dalla fissione nucleare. In seguito si incrementerà in misura crescente il ricorso alle fonti definite alternative, vale a dire compatibili con la conservazione dell'ambiente e sostenibili nel tempo (ossia rinnovabili). Questo farà decollare l'utilizzo su vasta scala dell'idrogeno.

Un'ultima considerazione concerne la fusione nucleare: recentemente sono state sviluppate tecnologie che rendono ipotizzabile una sua realizzazione commerciale entro un ventennio; in questo caso, oltre l'alimentazione degli elettrodotti, sarebbe possibile produrre idrogeno nelle ore di basso impiego e/o negli impianti situati lontano dai luoghi di utilizzo dell'energia prodotta.

ETTORE RUBERTI, ricercatore dell'ENEA e professore a contratto di biologia generale e molecolare presso l'Università Ambrosiana, segue da anni la problematica relativa all'utilizzo dell'idrogeno come vettore energetico per conto della Divisione tecnologie energetiche avanzate del Dipartimento Energia dell'ENEA.

AMBROSINI G. e altri, *L'idrogeno come combustibile nei motori per autotrazione* in «Energia e materie prime», marzo-aprile 1993.

COIANTE D., *Lo sviluppo delle fonti rinnovabili e la produzione di idrogeno come combustibile alternativo* in «RT ENEA», n. 4, febbraio 1995.

BARRA L. e COIANTE D., *Produzione elettrolitica e stoccaggio dell'idrogeno* in «Energia e innovazione», 1996.

WHITE C. T. e MINTMIRE J. W., *Density of States Reflects Diameter in Nanotubes* in «Nature», 394, 2 giugno 1998.

Marco Cattaneo

Marzo 1999. A seguito dell'accordo di pace tra i Khmer rossi e il Governo di Phnom Penh, migliaia di profughi rientrano dai campi rifugiati dell'ONU al confine tra Thailandia e Cambogia.

Ferite invisibili

di Richard F. Mollica

Finalmente si cominciano a prendere in considerazione i disastrosi effetti della guerra sulla salute mentale dei civili

I Khmer rossi avevano sterminato tutta la sua famiglia. Le loro percosse l'avevano lasciata svenuta sui corpi dei suoi cari. Quando, nel 1981, la mia prima paziente cambogiana mi raccontò questa storia in dettaglio, la mia prima reazione fu semplicemente che non potesse essere vero. Sembrava così irreale, come una scena che venisse direttamente da un film dell'orrore. Istintivamente non riuscivo a crederci.

Il mio stato d'animo era un esempio di ciò che il romanziere Herman Wouk ha chiamato «la volontà di non credere». È una reazione comune davanti ai resoconti della crudeltà umana e della sofferenza psicologica, ed è una delle ragioni per cui i leader politici, i responsabili degli aiuti umanitari e perfino gli psichiatri non sono riusciti a capire fino in fondo la gravità dei traumi provocati dalla guerra. Certo, si sapeva che la guerra era un inferno, ma si pensava che, una volta finite le ostilità, le persone che ne erano state colpite potessero tornare di colpo alla normalità. Le ferite fisiche restavano, ma l'ansia e la paura che accompagnano gli eventi che mettono a rischio la vita sarebbero scomparse una volta passato l'immediato pericolo. La gente comune aveva in genere lo stesso atteggiamento. In sostanza, il messaggio che si dava alle vittime della guerra era: sii forte e non pensarci più.

In realtà, questo era l'orientamento teorico nei confronti della maggior parte degli eventi traumatici, dall'abuso sui minori allo stupro. Ora sappiamo invece che vi sono esperienze dalle quali non è possibile uscire spontaneamente: le vittime possono aver bisogno di consigli, di assistenza economica e di assistenza medica. Il disturbo da stress post traumatico (*post-traumatic stress disorder*, PTSD) venne riconosciuto ufficialmente nel 1980, anche sulla base dell'esperienza dei veterani della guerra di Corea e del Vietnam. Ma è solo negli ultimi due decenni che i ricercatori hanno documentato le conseguenze sociali e psicologiche della guerra sulle popolazioni civili. Queste scoperte stanno rivoluzionando il modo di intervenire per aiutare le popolazioni devastate dalla guerra.

Nel 1988, il nostro gruppo dell'Università di Harvard, con il sostegno della World Federation for Mental Health, inviò una squadra di psichiatri a Site 2, il più grande campo di rifugiati cambogiani ai confini tra Thailandia e Cambogia. Intervistammo 993 ospiti del campo, i quali ci raccontarono un totale di 15 000 eventi traumatici diversi, come rapimento di bambini, prigionia, tortura e stupro. Eppure, le autorità internazionali incaricate di proteggere e di provvedere al campo non avevano istituito alcun tipo di servizio psichiatrico. La stessa carenza si riscontrava in altre operazioni di aiuto ai rifugiati nel mondo. Con il tempo la ragione divenne chiara: gli effetti della violenza di massa sulla salute mentale sono invisibili.

In parole povere, è più facile contare i cadaveri e gli arti perduti che le menti sconvolte. I feriti cercano subito i dottori, ma il marchio della malattia mentale è pesante, quindi le persone traumatizzate in genere evitano a tutti i costi gli psichiatri. Anche la mancanza di criteri standard per le malattie mentali e le differenze culturali hanno contribuito a non far emergere il problema. Le diagnosi dei guaritori locali possono non corrispondere alle categorie patologiche della medicina occidentale.

I sopravvissuti alla violenza di massa spesso tengono per sé i propri sentimenti perché temono di non essere capiti. E hanno le loro buone ragioni. Primo Levi racconta che, quando era internato ad Auschwitz, sognava di rivedere la propria famiglia, ma anche lo temeva: «È un piacere intenso, fi-

Il costo umano della guerra

Uno dei più noti teorici militari di tutti i tempi, lo stratega prussiano del XIX secolo Carl von Clausewitz, sosteneva che la guerra va vista semplicemente come uno degli strumenti a disposizione dei politici: «la prosecuzione della politica con altri mezzi». Ma molto spesso i motivi che hanno portato alla guerra si perdono nelle devastazioni che essa provoca.

Ricavando i dati da diverse fonti, abbiamo cercato di stimare la gravità relativa dei principali conflitti internazionali degli ultimi due secoli (*si veda il diagramma qui sotto*). La I e la II guerra mondiale sono state di gran lunga le guerre più devastanti della storia, sia in termini di militari caduti in combattimento sia di morti totali, compresi i soldati deceduti in seguito a ferite, incidenti o malattie, e i civili uccisi. Queste cifre richiedono un minimo di interpretazione. Innanzitutto, il numero dei morti è solo una stima approssimativa. Inoltre, quei numeri non danno un quadro chiaro degli effetti che la guerra ha su una nazione o una regione: più efficace sarebbe parlare del numero di famiglie che hanno perso qualcuno dei loro cari o di quanti sono rimasti feriti, mutilati o privi di sostegno.

Tra la fine della guerra dei trent'anni, nel 1648, e la rivoluzione francese del 1789, i principi di Europa si combatterono con eserciti relativamente piccoli. Furono gli insorti francesi a dare origine al concetto di «nazione in armi». Nello stesso periodo, la rivoluzione industriale trasformava città e fabbriche in obiettivi primari. Nella maggior parte delle guerre dell'ultimo secolo, i morti civili hanno superato i morti militari. Alcuni paesi hanno perso più del 10 per cento della loro popolazione in un'unica guerra (per esempio, l'Unione Sovietica nel corso della II guerra mondiale). Gli Stati Uniti sono stati in larga misura risparmiati in virtù della loro posizione geografica.

Dopo la II guerra mondiale, l'Asia, l'Africa e il Medio Oriente sono diventati i principali campi di battaglia del mondo. Nei conflitti che hanno sconvolto l'Angola e il Mozambico dagli anni sessanta agli anni novanta, più del 75 per cento delle vittime si sono avute tra i civili. Un grande numero erano bambini: tra il 1985 e il 1995, qualcosa come 2 milioni di bambini morirono a causa della guerra, e altri 10-15 milioni subirono menomazioni fisiche o psicologiche. Una ragione dell'alta percentuale di morti civili è che

Laurie Grace

sico, inesprimibile essere a casa, tra persone amiche, e avere tante cose da raccontare; ma non posso fare a meno di notare che i miei ascoltatori non mi seguono. In effetti, sono completamente indifferenti; parlano tranquillamente di altro come se io non ci fossi. Mia sorella mi guarda, si alza e se ne va senza una parola - la sofferenza è insopportabile».

L'incredulità e il disinteresse della gente sono purtroppo molto reali e riflettono la difficoltà che noi tutti abbiamo a comprendere il male. Come è possibile che esseri umani commettano queste azioni? In mancanza di una risposta facile - e desiderando evitare personali esami di coscienza - cambiamo argomento.

Quando le agenzie internazionali iniziarono finalmente a occuparsi della salute mentale, pensarono dapprima a soluzioni semplici. Ma dare aiuto psicologico è ancora meno agevole che ricostruire strade o curare la malaria. I ricercatori, comunque, hanno fatto passi avanti e lungo la strada hanno fatto sei scoperte basilari.

La prima è il netto picco di incidenza di gravi malattie psichiatriche tra i civili sopravvissuti alla guerra. I progressi nell'epidemiologia psichiatrica - campionamenti casuali e rappresentativi delle popolazioni, utilizzazione di intervistatori e sviluppo di criteri di diagnosi standardizzati, anche per culture diverse - hanno fornito i primi dati affidabili. Il nostro studio sui rifugiati cambogiani ha rivelato livelli di depressione clinica acuta e di disturbi da stress post traumatico pari, rispettivamente, al 68 e 37 per cento. Cifre grosso modo simili sono state riscontrate tra i rifugiati bhutanesi in Nepal e tra i rifugiati bosniaci che vivono in Croazia. Per fare un confronto, nelle comunità non traumatizzate sarebbero considerati alti tassi del 10 per cento per la depressione e dell'8 per cento per la PTSD.

La seconda scoperta riguarda la constatazione che la natura del trauma può essere misurata in modo rigoroso. Di solito, gli psichiatri si preoccupavano del fatto che studiare le esperienze traumatiche di un paziente potesse provocargli eccessivi disturbi emotivi. Ritenevano anche che i pazienti fornissero resoconti imprecisi, nel migliore dei casi esagerati e nel peggiore del tutto menzogneri. Ma a partire dai primi anni ottanta ha preso piede in medicina una nuova corrente di idee, legata ad associazioni quali Amnesty International. I ricercatori impegnati nel campo dei diritti umani svilupparono un metodo sistematico che combina vari tipi di esami clinici per verificare l'accuratezza dei racconti.

Per esempio, il nostro servizio clinico si accorse che i pazienti indocinesi che avevano patito orribili violenze erano incapaci di descrivere le loro esperienze in una normale intervista psichiatrica senza vincoli temporali. Provammo allora un semplice strumento di screening noto come Hopkins Symptom Checklist, ampiamente utilizzato fin dagli anni cinquanta per la popolazione in generale. Si tratta di una serie di domande che si può completare in 15 minuti e in cui, per esempio, si chiede al paziente se si sente senza forze, se ha difficoltà ad addormentarsi o se ha fantasie di suicidio. Quando fornimmo una versione indocinese delle domande ai nostri pazienti, questi riuscirono a raccontare le loro reazioni emotive senza eccessiva angoscia. Una versione modificata delle domande, l'Harvard Trauma Questionnaire, centra l'attenzione su eventi traumatici e sintomi di PTSD. Attualmente il questionario esiste in più di 25 lingue, ha versioni adattate per ciascuno specifico contesto culturale e viene controllato empiricamente.

Laurie Grace

Quasi tutti, in una società in guerra, sono in qualche grado traumatizzati, con effetti che vanno dalla grave malattia mentale (come una psicosi) alla depressione e al disturbo da stress post traumatico. Il fenomeno è stato a lungo sottovalutato, anche per la mancanza di adeguati strumenti di rilevamento; da pochi anni, tuttavia, questi sono stati messi a punto grazie alla collaborazione fra gruppi di medici e organizzazioni umanitarie. Secondo queste statistiche, relative a recenti guerre interne, la popolazione civile è in grande maggioranza esaurita, disperata e sfiduciata, e ciò provoca un dissesto sociale per una generazione o anche più.

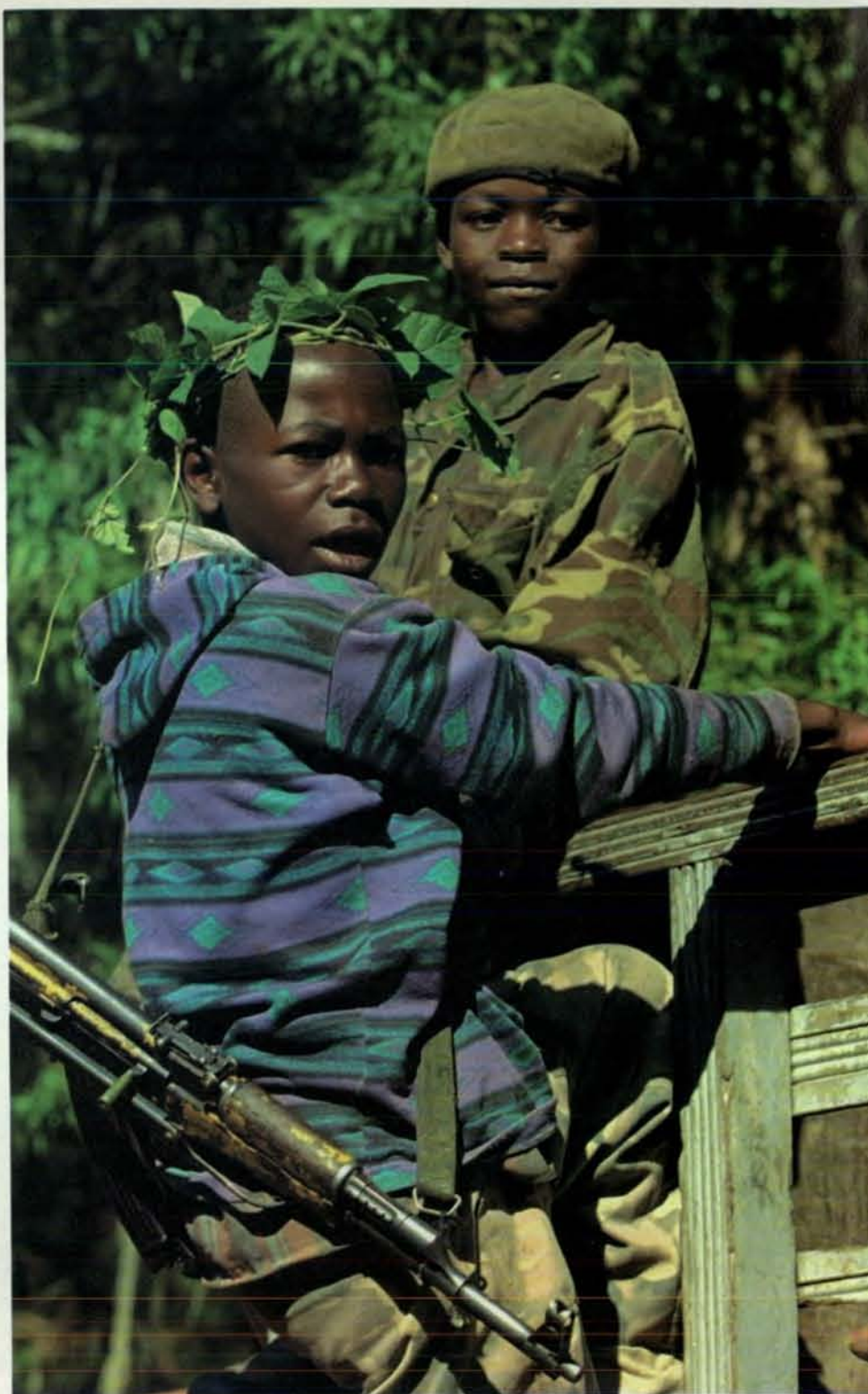
Trovare le parole giuste

La terza scoperta riguarda una comprensione più approfondita del modo di concepire le malattie mentali nei paesi non occidentali. In molte società non sono i medici, ma i guaritori tradizionali e gli anziani a prendersi cura della salute, soprattutto di quella mentale. Ma alcuni pazienti finiscono in un territorio intermedio: i guaritori tradizionali non sono in grado di curare il loro disturbo, e i medici non riconoscono nei vaghi sintomi somatici la sottostante malattia mentale. Un grande lavoro sul campo in Cambogia, Uganda e Zimbabwe ha ora catalogato le diagnosi popolari associate a disturbi emotivi. Il nostro gruppo ha pubblicato queste diagnosi per la Cambogia, in modo che i medici di formazione occidentale possano identificare la malattia mentale utilizzando i linguaggi locali.

La quarta scoperta si basa sull'osservazione che alcune particolari esperienze traumatiche conducono più facilmente di altre alla depressione e alla PTSD. Tra i rifugiati cambogiani di Site 2, gli eventi che provocavano i danni psicologici più gravi erano, tra gli altri, le percosse sulla testa, altre violenze fisiche, la prigionia e l'aver assistito all'uccisione o alla morte per inedia di un bambino. Trovarsi senza riparo e assistere a violenze su altri adulti avevano un impatto inferiore.

La quinta scoperta riguarda le modificazioni organiche permanenti del cervello causate dagli eventi più traumatici. Nei primi anni sessanta, il ricercatore norvegese Leo Eitinger e i suoi colleghi scoprirono un legame tra traumi cranici e sintomi psichiatrici nei sopravvissuti ai campi di concentramento nazisti. Secondo una ricerca più recente, le percosse subite dai prigionieri di guerra americani durante la seconda guerra mondiale e le guerre di Corea e del Vietnam portavano spesso a danni cerebrali. Allo stesso modo, su 200 civili sopravvissuti alla tortura ed esaminati dal ricercatore danese Ole Rasmussen e dai suoi colleghi, il 64 per cento aveva danni neurologici. Anche senza una violenza fisica diretta, la sofferenza psichica può danneggiare il cervello. I pochi studi disponibili su soggetti affetti dal disturbo da stress post traumatico hanno rivelato che certe strutture cerebrali, come l'ippocampo, si riducono in conseguenza di un trauma.

La sesta e ultima scoperta dimostra l'esistenza di una connessione tra sofferenza mentale e inadeguatezza sociale. L'anno scorso, io e i miei colleghi abbiamo analizzato la grave inabilità associata a sofferenza psichiatrica tra i rifugiati bosniaci che ora vivono in Croazia. Uno su quattro non era in grado di lavorare, di prendersi cura della famiglia o di partecipare ad altre attività socialmente produttive.

Gli effetti a lungo termine di questi problemi mentali non sono ancora noti. Una recente ricerca condotta su una popolazione danese ha rivelato che le persone che erano state vittime della persecuzione nazista presentavano tassi di disturbo da stress post traumatico superiori alla norma nel successivo periodo di 50 anni. Questi traumi possono avere effetti anche transgenerazionali: i ricercatori hanno notato tassi maggiori del disturbo anche nei figli dei sopravvissuti

Ricardo Mazalan AP Photo

Enric Marti AP Photo

Dragobil, Kossovo, 28 ottobre 1998: un gruppo di donne di etnia albanese piange sul corpo di Ali Murat Pacarizi, un militante ventenne dell'Esercito di liberazione del Kossovo ucciso mentre cercava di disinnescare un ordigno esplosivo serbo. A sinistra, due giovanissimi membri della milizia Mayi-Mayi, un gruppo che combatteva a fianco delle forze ribelli capeggiate da Laurent Kabila nel corso della guerra che ha insanguinato lo Zaire (ora Repubblica Democratica del Congo) nel 1996.

all'Olocausto rispetto a un gruppo di confronto formato da ebrei non traumatizzati. Ma la relazione di causa ed effetto rimane oscura. Gli orrori nazisti, che sono la causa diretta del disturbo, lasciarono i sopravvissuti vulnerabili a traumi successivi, oppure la correlazione è legata a qualche altra variabile? Per capire le conseguenze a lungo termine della guerra, stiamo ora conducendo uno studio longitudinale in Bosnia.

La tesi di fondo è che, sebbene solo una piccola percentuale di sopravvissuti alla violenza di massa presenti gravi malattie mentali tali da richiedere un intervento psichiatrico intenso, la grande maggioranza soffra di problemi mentali di minore gravità ma di lunga durata. Per ricostruire efficacemente una società, non si può ignorare questa ampia parte della popolazione. L'esaurimento fisico, l'odio e la mancanza di fiducia sono una realtà pervasiva e possono mantenersi a lungo, una volta cessata la guerra. Allo stesso modo di malattie croniche quali la malaria, la malattia mentale può frenare lo sviluppo economico e sociale di un paese.

Solo negli ultimi cinque anni le organizzazioni internazionali hanno preso atto di questa realtà. La Banca mondiale, in particolare, ha riconosciuto che i vecchi modelli di sviluppo non funzionano per le nazioni devastate dalla guerra e che sono necessari nuovi approcci. Le agenzie umanitarie internazionali hanno messo in piedi cliniche psichiatriche con personale locale in Cambogia e Timor Est; in Sudafrica e Bosnia, medici locali sono apparsi in televisione per parlare pubblicamente dei problemi e delle possibilità di cura. All'interno del nostro programma stanno nascendo microimprese per aiutare le persone depresse a rientrare nel mondo del lavoro produttivo. Questi sforzi sono molto importanti per rompere il circolo vizioso di letargia e desiderio di vendetta che affligge un'area sempre più vasta del mondo.

RICHARD F. MOLLICA insegna psichiatria alla Harvard Medical School. Nel 1981 è stato tra i fondatori dello Harvard Program in Refugee Trauma, uno dei primi centri clinici creati negli Stati Uniti per i sopravvissuti della violenza e della tortura di massa.

AMNESTY INTERNATIONAL, *Medici e tortura. Sette storie d'oggi*, Il Pensiero Scientifico, 1994.

APFEL R. J. e SIMON B., *Minefields in Their Hearts: The Mental Health of Children in War and Communal Violence*, Yale University Press, 1996.

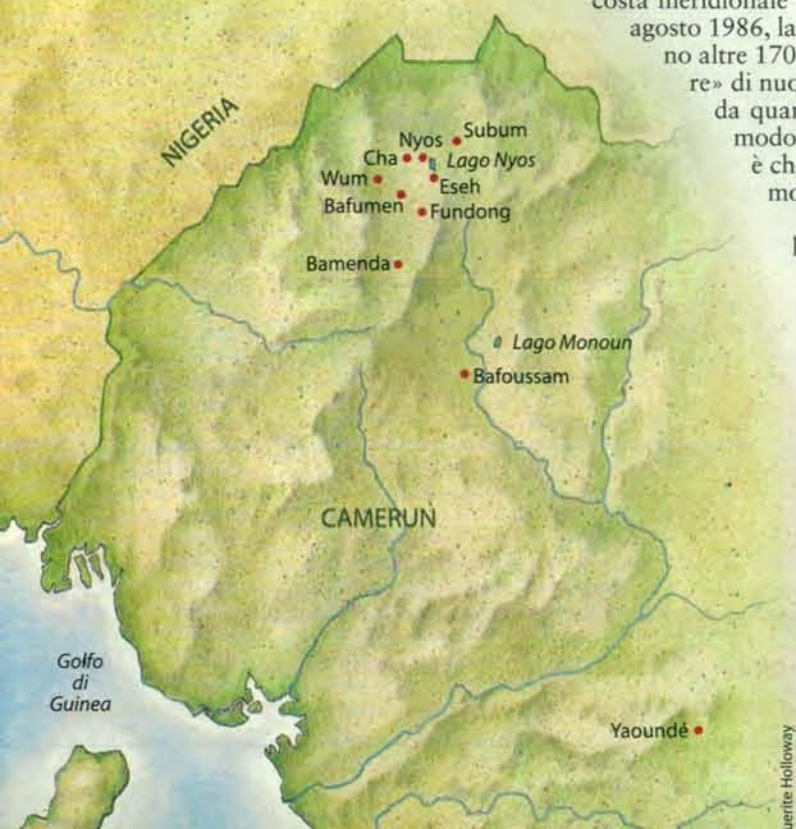
MOLLICA R. F. e altri, *Disability Associated with Psychiatric Comorbidity and Health Status in Bosnian Refugees Living in Croatia*, in «Journal of the American Medical Association», vol. 282, n. 5, pp. 433-439, 4 agosto 1999.

http://www.qut.edu.au/publications/bsspsych_report/intro.html

I laghi assassini

Due laghi nel Camerun sono in procinto di rilasciare gas letale, come fecero già negli anni ottanta; gruppi di scienziati stanno facendo il possibile per prevenire una nuova tragedia

di Marguerite Holloway

Susan Carlson

Mohammed Musa Abdulahi si svegliò un sabato mattina scoprendo che non poteva né sentire né muovere il braccio destro. Ricordava di non essersi sentito bene e di essere andato a sdraiarsi nella scuola, invece di prendersi cura degli scolari più giovani, come faceva di solito. Si alzò, con il braccio che pendeva inerte al suo fianco, e chiamò un amico che era entrato come lui per riposarsi un po'. L'amico si svegliò improvvisamente, gridò senza apparente ragione e scappò via. Abdulahi iniziò allora a tornare verso casa attraverso il suo villaggio, nel Camerun nordoccidentale, e si trovò in un silenzio terrificante. Le strade e i cortili sporchi di Subum erano cosparsi di cadaveri. Le persone giacevano immobili al suolo, come se fossero cadute improvvisamente nel mezzo di una conversazione. Anche i cani erano morti, così come il bestiame; insetti e uccelli erano caduti dai rami.

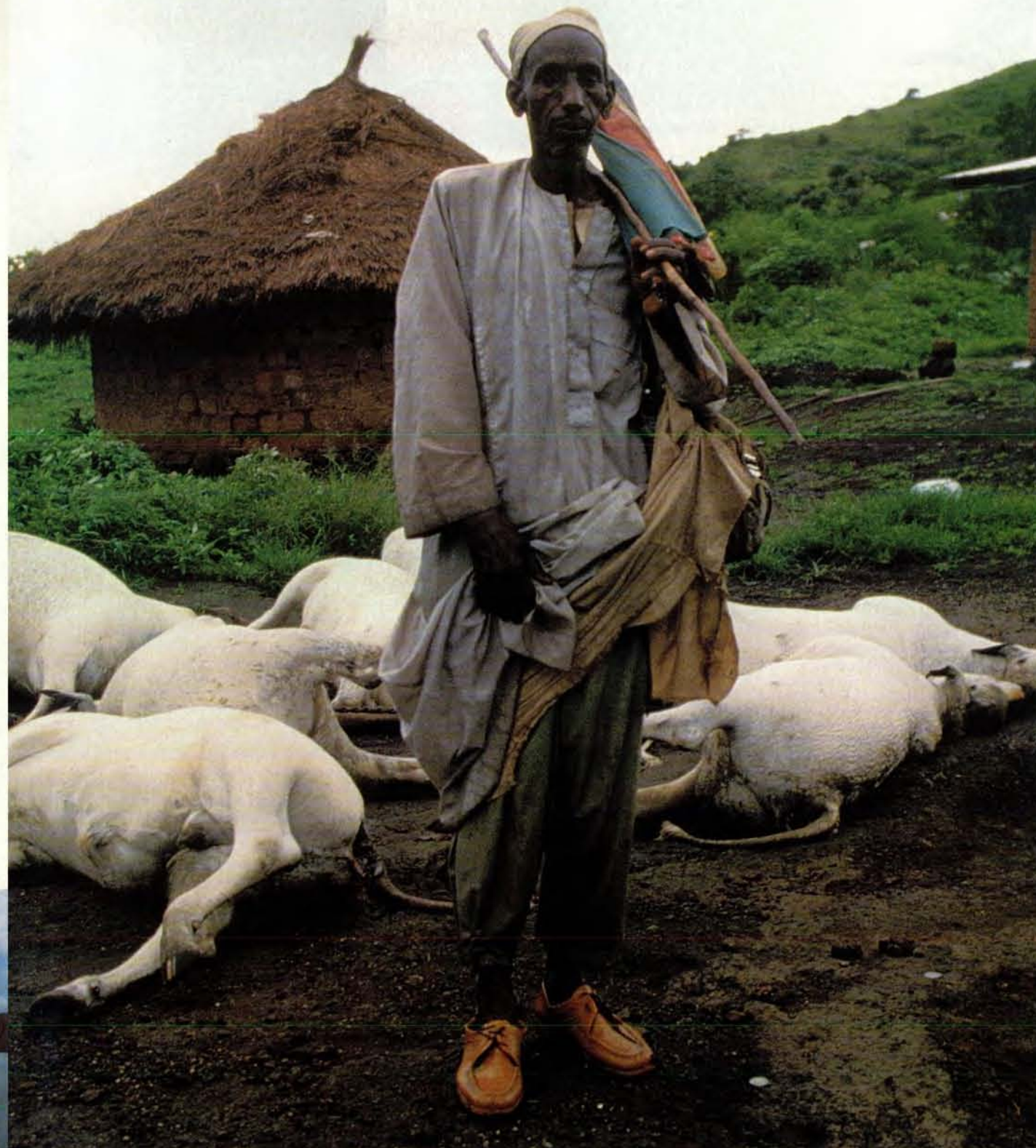
Abdulahi raggiunse la casa di suo padre, solo per scoprire che anche la sua intera famiglia era morta: i fratelli e le sorelle, suo padre e le sue due mogli. Per un momento ci fu una tenue speranza, quando egli toccò uno dei neonati che iniziò subito a piangere. Abdulahi cercò di prenderlo in braccio, ma non poté a causa del braccio immobilizzato; così preparò una rozza sacca con un lenzuolo. Quando però toccò di nuovo il bambino, anche lui era morto.

«È terribile essere senza una famiglia» dice. «Qualsiasi cosa fai, senti che c'è qualcosa che non va.» Abdulahi mi racconta la sua storia mentre sediamo sulla costa meridionale del Lago Nyos, quello da cui partì, la sera del giovedì 21 agosto 1986, la nube letale che uccise 11 membri della sua famiglia e almeno altre 1700 persone. In qualsiasi momento il lago potrebbe «esplodere» di nuovo. È la prima volta che Abdulahi torna lì dopo il disastro, da quando passò due giorni immerso in un coma che in qualche modo lo salvò; oggi è un giovane di 29 anni, piuttosto alto. «Non è che io abbia deciso di non tornare indietro» dice in tono calmo. «È stato solo il destino.»

Sono davvero strane le circostanze che hanno unito Abdulahi a un gruppo internazionale di scienziati giunti in Camerun per studiare il lago killer e possibilmente disarmarlo.

...erite Holloway

Nell'agosto 1986, dalle profondità del Lago Nyos in Camerun (*pagina a fronte*), risalì una nube di anidride carbonica che provocò la morte di circa 1700 persone e di moltissimi animali.

Peter Turnley/Corbis

Abdulahi è arrivato nel primo pomeriggio dalla cittadina di Eseh, abbarbicata sulle montagne. Con il soprabito beige, pantaloni neri e camicia bianca, ha portato una presenza elegante nel caos di strumenti di monitoraggio, materiali per la costruzione di una zattera, canotti gonfiabili, tende, frigoriferi, cani randagi, polli da cucinare e scienziati sporchi e sudati - e una giornalista disordinata - circondati da un gruppo di curiosi locali. Il giorno precedente, a Bamenda, un automobilista diretto al Lago Nyos per incontrare il gruppo di ricerca gli aveva chiesto informazioni e l'aveva assoldato come guida. Appena una settimana dopo aver visto una trasmissione sull'arrivo del gruppo a Yaoundé, la capitale, e aver cominciato a pensare su come poteva farsi coinvolgere, Mohammed Musa Abdulahi si trovava dunque a campeggiare vicino al lago, ormai partecipante al progetto.

Anche per i membri del gruppo l'arrivo al lago nell'ottobre 1999 rappresentava il punto di partenza. Sin dal 1986 gli scienziati, studiando il Lago Nyos, avevano pensato di liberarlo dai gas mortali che si accumulano nelle sue acque più profonde prima che potesse provocare ancora la morte di migliaia di persone. Degassare un lago è un'operazione tecnologicamente semplice e - nel quadro di una politica di prevenzione dei disastri naturali - anche economica. Tuttavia portare a termine questo compito si è rivelato estremamente complesso. Nonostante l'evidente urgenza del problema, ben poco è stato fatto per proteggere la popolazione attorno al Lago Nyos. Questioni amministrative, difficoltà di comunicazione e mancanza di risorse finanziarie (legate all'ottica emergenziale più che preventiva di alcune organizzazioni internazionali) hanno concorso a creare ostacoli. Ma a Yaoundé - nonostante il persistere di alcuni problemi - sembrava che le cose stessero finalmente per muoversi.

Una trappola a gas

Il Lago Nyos è bellissimo, circondato da campi coltivati, alte pareti rocciose e colline verdeggianti. Nel pomeriggio dell'arrivo di Abdulahi appariva grigio e liscio come l'olio, ma nelle sue profondità continuava a essere attivo. Il Nyos è un lago di cratere formatosi circa cinque secoli fa dall'eruzione di un vulcano; col tempo il «tappo» di lava che ostruiva la bocca del cratere si raffreddò e la depressione si riempì di acqua, creando un lago profondo 210 metri. Nelle regioni vulcaniche vi sono molti laghi di questo tipo, ma sembra che solo due siano così pericolosi; l'altro è il Lago Monoun, a soli 95 chilometri dal Nyos in direzione sud-est.

Dalle viscere del vulcano, l'anidride carbonica filtra attraverso la roccia fino alle acque del lago, in cui si scioglie accumulandosi sul fondo e portando con sé sostanze minerali anch'esse disciolte nell'acqua. Il gas si accumula in soluzione in uno strato d'acqua che resta separato dagli strati superiori non contaminati. Nella maggior parte dei laghi vulcanici l'acqua profonda risale periodicamente, portando in superficie poco per volta il suo carico di gas, che diffonde innocuamente nell'atmosfera. Ma nei Laghi Nyos e Monoun non si ha rimescolamento tra le acque profonde mineralizzate e quelle superficiali. (Condizioni simili si hanno anche nel Lago Kivu, al confine fra Ruanda e Congo, ma non si ha notizia di episodi catastrofici.)

In questi laghi il gas satura l'acqua presso il fondo finché qualcosa - una tempesta violenta, un insolito abbassamento della temperatura, un terremoto o una frana che causa l'inabissamento di una massa di acqua superficiale - provoca la risalita di una certa quantità di acqua profonda. Al diminuire della pressione a cui è sottoposta, l'anidride carbonica torna gassosa e, gorgogliando in superficie, richiama ulteriore acqua profonda. Il meccanismo si autoalimenta e alle prime sporadiche bolle segue un flusso via via più intenso, che alla fine dà luogo, come quando si stappa una bottiglia di spumante, a un'enorme fontana di acque ricche di gas: nel Lago Nyos il getto fu alto 80 metri. Intanto l'anidride carbonica satura l'aria.

Essendo un gas pesante, l'anidride carbonica si accumula vicino al suolo, soffocando tutti gli esseri viventi. Quando, il 15 agosto 1984, «eruttò» il Lago Monoun, rimasero uccise 37 persone. Il caso del Lago Nyos, più grande e profondo, fu molto più tragico: la nube di gas scese dalle colline a una velocità stimata di 72 chilometri orari, investendo valli e villaggi fino a 20 chilometri di distanza. Secondo George W. Kling - biologo dell'Università del Michigan che ha studiato entrambi i laghi e che attualmente dirige il gruppo di ricerca - l'ultima vittima fu una ragazza che, la mattina dopo l'esplosione, scese da un'altura verso una pozza d'acqua dove si era accumulato il gas. Abdulahi pensa di essersi salvato perché, con il suo amico, stava dormendo in una stanza che, nonostante la porta aperta, riuscì a proteggerlo dal gas. Abdulahi «dormì» per circa due giorni, giacendo per tutto il tempo sul braccio destro, che impiegò mesi per tornare a uno stato di funzionalità normale. Abdulahi crede anche che il gas abbia danneggiato il cervello del suo amico, un'osservazione che concorda con i racconti di molti sopravvissuti, che parlarono di disorientamento.

1 Campo di mais vicino al Lago Nyos
2 Mohammed Musa Abdulahi
3 Ponte fra Bafumen ed Eseh
4 Monumento alle vittime del Lago Nyos nella città di Bafumen
5 George W. Kling
6 Campo sulla sponda meridionale

Fotografie di Marguerite Holloway

Il Lago Nyos è chiaramente pronto a uccidere ancora, come il Lago Monoun. Secondo i calcoli di Kling e di William C. Evans, chimico dello US Geological Survey, il Lago Nyos contiene più del doppio dell'anidride carbonica che fu rilasciata durante l'esplosione (0,4 chilometri cubi, contro i soli 0,17 del 1986). Un'altra esplosione potrebbe anche determinare la rottura della diga sulla sponda settentrionale del lago: l'acqua fluirebbe fino in Nigeria, provocando fino a 10 000 vittime. Sebbene l'area attorno al lago sia stata evacuata dopo il disastro e circa 3500 profughi si siano spostati in luoghi sicuri, molte persone vivono ancora nelle vicinanze, attirate dalla fertilità del suolo. Lungo la sponda meridionale ci sono campi di mais e il bestiame pascola sorvegliato dai pastori Fulani. All'inizio gli anni novanta alcuni ricercatori, in un esperimento non controllato né autorizzato, liberarono esemplari di pesci del genere *Tilapia* nelle acque, prive di fauna ittica. I pesci prosperarono, alterando l'ecosistema in modo inaspettato e attirando vicino alle acque ingannevolmente benigne del lago un buon numero di persone prive di altri mezzi di sostentamento.

Per fortuna, la difficoltà di raggiungere questa remota e meravigliosa regione ha limitato l'afflusso di popolazione, ma al contempo rende anche difficile studiare e degassare il lago. Cinque giorni dopo l'arrivo a Yaoundé, partimmo per il Lago Nyos su quattro veicoli. Parte del gruppo - Evans, Kling e la sua assistente Karen J. Riseng, Minoru Kusakabe dell'Università di Okayama e quattro suoi colleghi di altre istituzioni nipponiche, Gregory Tanyileke dell'Istituto geologico del Came-

run (IRGM) e io - prese posto su due fuoristrada Nissan, mentre gli altri, compresi i colleghi di Tanyileke all'IRGM - Hubert Mvogo, Jacob Nwalal, Paul Nia e Justin Nlozoa - guidavano due camion con l'equipaggiamento. Viaggiammo tranquillamente fino a Bamenda, superando autocarri che trascinavano rimorchi carichi di tronchi o di rosse fave del cacao, dallo strano sentore di aceto, e sfilando accanto a cumuli di manioca sparsa ai lati della strada a seccare. Passammo la notte in un albergo e, recuperati i nostri rifornimenti, ci dirigemmo verso la fine della strada asfaltata, a Fundong.

L'unica e dissestata strada che da Fundong va verso nord isola efficacemente la regione attorno al Lago Nyos: è una serie di buche fangose, collegate, nei giorni secchi, da un polveroso tracciato irregolare. Per 13 chilometri slittiamo e sbandiamo, fino a rompere il semiasse di una delle Nissan. Nel tardo pomeriggio è chiaro che non possiamo andare oltre il villaggio di Bafumen. I membri del gruppo giapponese riescono a farsi ospitare in una casa, mentre il resto di noi pianta le tende in un cimitero, proprio sotto una lapide che ricorda le vittime del Lago Nyos. Il lago è ad appena 17 chilometri, ma sembra in capo al mondo; e in paese corre voce che il ponte sulla strada per Eseh sia crollato.

Partiamo la mattina seguente con rinnovata fiducia. Il semiasse è stato riparato, e il freddo serale di Bafumen è stato reso più sopportabile dalle scorte di birra. Dopo aver riparato la prima foratura del giorno, raggiungiamo il ponte, che non è crollato: il lato sinistro è intatto, e solo quello destro sta cadendo nel torrente. Scesi tutti dai veicoli, si scatena una discussione fra l'altamente tecnico e lo pseudoscientifico sulla stabilità del ponte, il peso del carico e la sua distribuzione, fino a quando Mvogo salta sul suo camion - «la nonna» - e lo guida sul ponte. A sera avevamo raggiunto Eseh, passato ore sotto un acquazzone e allestito il campo dopo avere assoldato l'intera città per trasportare, a braccia, le nostre cose lungo i sei chilometri del ripido e scivoloso sentiero che porta al lago. Nel mezzo del campo piazzammo un piccolo deposito di bombole di ossigeno: dieci minuti a testa solo per dieci di noi. (Alcuni avevano tentato di piantare le tende su una collina, dove saremmo stati al sicuro se il lago avesse deciso di esplodere ancora. Ma l'impresa si dimostrò troppo ardua e, con un po' di paura, tornammo al campo principale.)

Il primo compito della mattina seguente fu la costruzione di una zattera. Dopo l'esplosione del 1986, Kling e colleghi avevano installato una piccola stazione meteorologica su una zattera al centro del lago, per misurare la temperatura, il vento, l'insolazione e la piovosità. La stazione, provata dagli agenti atmosferici, non funzionava più e la zattera doveva essere cambiata. Inoltre, sulla nuova zattera bisognava installare termistori da immergere a nove profondità diverse per registrare le variazioni di temperatura che riflettono i movimenti e il chimismo delle acque del lago. Occorrevano anche sonde a maggiore profondità per misurare la pressione dell'anidride carbonica. Solo con questi strumenti in funzione si può pensare a un degassaggio in sicurezza: ogni passo dell'operazione va sorvegliato attentamente per verificare che le condizioni non si alterino in modo pericoloso. Oltre a portare la nuova stazione meteorologica e le sonde, la zattera doveva essere abbastanza ampia da permettere di trasportare contenitori con cui campionare le acque del lago. Il contingente giapponese, sotto la direzione di Yutaka Yoshida, ingegnere dello Yoshida Consulting Engineer Office di Iwate, si incaricò di costruire la zattera.

Quando Abdulahi arrivò al campo, due giorni più tardi, la zattera era pronta e la stazione meteorologica assemblata. Trovato posto in una delle tende, Abdulahi iniziò così ad aiutare Evans e Riseng a togliere dall'imballo i termistori, svolgerli, contrassegnarli e fissarli saldamente insieme con nastro adesivo per dar loro stabilità. Srotolati, i lunghi cavi che si estenderanno quasi fino al fondo del lago arrivavano fino al margine più lontano di un campo adiacente. Dopo aver aiutato Riseng a riavvolgere i termistori, Abdulahi decise anche, coraggiosamente, di fare una puntata fino al lago, per verificare con Evans e Tanyileke gli ancoraggi della nuova zattera. Intanto, mentre alcuni si riposavano al campo sotto un torrido sole accecante, arrivò un notabile Fulani portando in dono degli avocado.

Di ritorno dal lago, Abdulahi - ormai diventato uno dei coordinatori del campo, pronto a trovare qualsiasi persona o cosa di cui vi fosse bisogno - mi racconta, fra il rumore gracchiante delle più svariate richieste che gli arrivavano via radio, del suo desiderio di avere una famiglia: ha anche incontrato una donna che pensava di sposare, ma la famiglia di lei si è opposta. I suoi speravano in un ricco partito, e non in un semplice perito elettronico come Abdulahi.

1 Bambini di Eseh
2 La zattera viene messa in acqua
3 La stazione meteorologica sulla zattera
4 Il canale di deflusso sul lato nord del Lago Nyos
5 Hubert Mvogo aiuta a svolgere i termistori

Fotografie di Marguerite Holloway

In lotta contro il tempo

Terminata la zattera, immersi gli strumenti e raccolti i campioni d'acqua, Kling e colleghi cominciano a preparare la scena per l'operazione di degassaggio, che inizierà, si spera, nel prossimo autunno o in inverno. Negli anni scorsi Kusakabe e Yoshida hanno predisposto un piano da tre milioni di dollari per degassare il lago, piano che fu presentato dal Governo del Camerun alla Agenzia giapponese per la cooperazione internazionale. Il progetto prevede l'inserimento nel Lago Nyos di 12 tubi, a tre profondità differenti, per permettere alle acque più profonde di risalire, forse a una velocità iniziale di 320 chilometri all'ora, per liberare il loro carico di anidride carbonica. Si pensa poi di utilizzare tre tubi simili anche nel Lago Monoun.

Questa idea è stata proposta, in vari modi, fin dal disastro del Lago Nyos. E una versione sperimentale è stata anche provata in entrambi i laghi. Nel 1992 Michel Halbwachs, dell'Università della Savoia, riuscì ad assicurarsi fondi dal Governo francese e dall'Unione Europea e iniziò un degassaggio di prova del Lago Monoun. Halbwachs e colleghi, tra cui Tanyileke, immersero due tubi, uno di 5 e uno di 14 centimetri di diametro, e con una pompa motorizzata aspirarono acqua dal fondo del lago. A causa della differenza di pressione, in entrambi i tubi si formò una fontana autosostenuta di acqua ricca di gas, e l'anidride carbonica si disperse nell'atmosfera. In seguito essi chiusero le valvole per fermare il degassamento.

Il successo del progetto portò a un analogo tentativo, nel 1995, al Lago Nyos. Con fondi della Gaz de France, Halbwachs e altri immersero un tubo di 14 centimetri di diametro lungo 205 metri. Le cose non andarono però così lisce come era successo al Lago Monoun e, dopo che la fontana ebbe inizio, il tubo fu scagliato con violenza

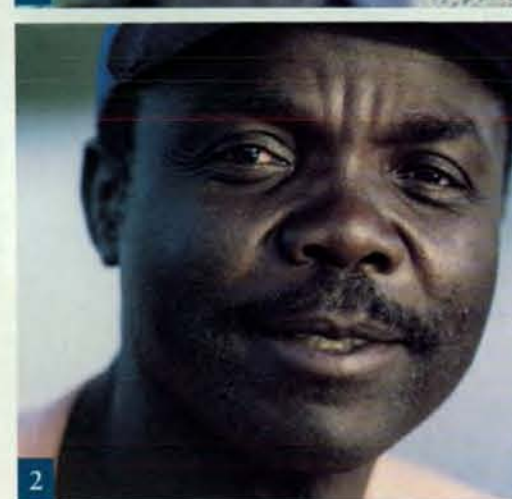
dal fondo verso l'alto. Fortunatamente non si innescò alcun processo «esplosivo», e l'esperimento suggerì almeno che il degassaggio era possibile.

Il progetto di Halbwachs era diverso da quello di Yoshida e Kusakabe: prevedeva solamente cinque tubi per il Lago Nyos e un interruttore che potesse essere azionato via satellite dalla Francia. Sebbene gli scienziati si fossero incontrati in ottobre a Yaoundé per appianare i loro disaccordi, apparentemente con successo, il conflitto riemerse il giorno seguente a una riunione pubblica con i membri di una neoformata Commissione interministeriale del Camerun per il degassaggio. Halbwachs presentò il progetto a cinque tubi e Kusakabe quello a 12. Per un breve, drammatico momento sembrò che l'intero programma stesse per venire cancellato.

Alla fine, Henri Hogbe Nlend, ministro della ricerca scientifica e tecnologica del Camerun, oltre che capo della Commissione, rassicurò tutti che il disaccordo era poco importante. «Qualsiasi numero venga fornito è teorico, sono solo stime» disse con vigore. «La tecnologia continuerà a evolvere e nessuno dovrebbe aspettarsi dagli architetti di una cattedrale specifiche sui dettagli della facciata.» Concertare il lavoro dei vari ministeri per l'operazione sarebbe già stato un compito monumentale. Senza la loro cooperazione, le strade non sarebbero state migliorate, le aree attorno al lago non sarebbero state evacuate e l'Esercito del Camerun non sarebbe stato presente con serbatoi di ossigeno in caso di un esito catastrofico dell'operazione. Il ministro Nlend, evidentemente, non voleva che pochi piccoli ostacoli mettessero in pericolo il progetto, e tutti gli scienziati iniziarono di nuovo a collaborare.

Il disaccordo era atipico, per una comunità che aveva ampiamente cooperato per più di un decennio, e dovuto solo in parte a un dissidio scientifico, visto che le differenze nei progetti erano trascurabili. Più che altro si trattò di una mancanza di comunicazione tra i ricercatori nel corso dei rispettivi sforzi per ottenere finanziamenti. Halbwachs si sentì escluso dal lavoro di cui aveva posto le fondamenta, mentre gli altri, che inseguivano i finanziamenti con lo spirito del «prendi quello che puoi», speravano che egli avrebbe lavorato con loro. «Abbiamo sempre ritenuto che tutti quelli che si preoccupano per questi laghi stessero lavorando insieme» dice oggi Kling.

Assicurarsi i fondi per il progetto è stata in effetti un'avventura disperata. Ci sono due laghi pronti a «esplodere», migliaia di persone a rischio e una semplice soluzione che potrebbe costare un solo milione di dollari. E tuttavia, sebbene vari ricercatori abbiano ricevuto sostegno dai loro governi e istituzioni per studiare i laghi, per molti è stato frustrante non riuscire a ottenere i soldi per il degassamento. Nel 1992, per esempio, UNESCO e Programma di sviluppo delle Nazioni Unite organizzarono un convegno sul degassamento, ma nessuna delle due istituzioni erogò il denaro per il progetto stesso. Sono stati tentati anche altri canali, con scarso successo. Kling e colleghi hanno cercato di interessare le compagnie petrolifere - che hanno una presenza potente in Camerun - ma senza fortuna. Sempre nel 1992, Kling avvicinò l'Agenzia statunitense per lo sviluppo internazionale (AID), ma la trovò poco incline a finanziare progetti in Camerun. Dopo aver aiutato le vittime del disastro del 1986, «l'AID si è in qualche modo ritirata» spiega Christina Neal, geologo dell'Ufficio per l'assistenza nei disastri all'estero dell'Agenzia (OFDA). «Il Camerun aveva problemi di democrazia e buon governo.»

Anche gli sforzi di Kusakabe per ottenere denaro dall'Agenzia di cooperazione internazionale giapponese arrivarono a uno stallo. Secondo alcuni il Governo giapponese non era così interessato al degassaggio come ad altri progetti in Camerun. Altri narrano che il Governo del Camerun, che doveva considerare il progetto prioritario, non concluse un accordo perché un ministro gli anteponeva lo scavo di un pozzo nel suo villaggio.

È possibile che molte scelte «politiche» siano destinate a restare imperscrutabili, ma il problema è che certe organizzazioni ragionano e agiscono in termini di reazione, e non di prevenzione. Molti hanno sottolineato il pericolo insito in questo approccio, ma Christina Neal dice che solo ora le cose iniziano a cambiare. «Penso che all'AID ci sia stato un processo di evoluzione culturale negli ultimi anni, e la prevenzione diviene un modo sempre più importante per affrontare i problemi. Si è capito che arrivando dopo un terremoto e semplicemente aiutando le vittime non facciamo nulla per il problema a lungo termine.»

È in parte per l'interesse di Neal e per la sua forte fiducia nella prevenzione che a Kling e al suo gruppo sono finalmente arrivati 433 000 dollari. Il finanziamento dell'OFDA è stato accelerato dall'eruzione del Monte Camerun nella primavera del 1999. L'Agenzia inviò John P. Lockwood, che in precedenza come geologo dello US Geological Survey aveva studiato il Lago Nyos, per determinare l'entità del pericolo. Dopo una riunione con i rappresentanti dell'Ambasciata americana a Yaoundé, gli scienziati del Camerun e vari ministri, concluse che se l'OFDA voleva aiutare veramente il Camerun, doveva occuparsi dei laghi.

Sebbene il degassaggio sembri ora avviato sui binari giusti, molti ricercatori si sentono in qualche modo colpevoli, come se avessero dovuto fare qualche cosa di più e di meglio. Tanyileke è preoccupato che lui e altri non siano stati abbastanza espliciti a proposito del pericolo, o almeno non abbastanza da far sì che qualcuno si muovesse. «Noi scienziati ci stiamo ancora chiedendo se era sufficiente accontentarsi di mandare un rapporto a qualcuno» mi ha confidato Tanyileke.

Mentre parlavamo, arrivò dal villaggio di Nyos una delegazione di nove persone. Tutti agghindati con eleganza - cappelli, ombrelli, vestiti sgargianti - ci portavano una lettera del loro capo, Fon Tang-Nembong: «Cari visitatori, siamo molto, molto felici di vedervi qui al nostro lago, siamo qui per dare il benvenuto a tutti voi». Tanyileke spiegò che cosa stessimo facendo e perché. «Un'esplosione potrebbe avvenire in qualsiasi momento. Ma se stiamo facendo qualche cosa che va contro le vostre tradizioni, ditecelo.» I membri del gruppo, Tanyileke ed Evans in particolare, cercavano di spiegare il loro lavoro a tutti coloro che incontravano.

Questo è importante per molte ragioni, non solo per i buoni rapporti. Incoraggia la gente a diffidare di un lago in apparenza sicuro, e pone le basi, come spera Tanyileke, per stabilire a Nyos un centro di ricerca, dopo il degassaggio. E, infine, aiuta a controbattere voci infondate che potrebbero dare problemi. Secondo Eugenia Shanklin, antropologa dell'Università del New Jersey, le dicerie iniziarono a spargersi quando un prete che aveva visitato il villaggio devastato descrisse la scena paragonandola all'esito dell'esplosione di una bomba a neutroni. Una versione della storia sostiene che americani e israeliani abbiano fatto esplodere la bomba per ottenere diamanti dal fondo del lago; un'altra parla di operai biondi del Corpo di pace che avrebbero piazzato la bomba per poter ripopolare la regione di americani.

Queste voci non solo rattristano il gruppo - per non parlare dei Corpi di pace, dell'Ambasciata americana a Yaoundé e, si può immaginare, dei medici israeliani che fornirono assistenza dopo il disastro del 1986 - ma potrebbero interferire con le misure per l'evacuazione durante il degassaggio. Ma la Shanklin trova interessante l'emergere di un mito moderno, almeno tanto interessante quanto le leggende antiche della regione. Una di queste fa pensare che ciò che accadde nel 1986 non sia senza precedenti: un mito del popolo Kom descrive il lago che esplode all'improvviso e decima la tribù.

Peraltro, la delegazione di Nyos non pare sospettosa. «Siamo felici che siate qui» dice Tamaki Cheteh. «Tutti a Nyos sono stanchi di questo gas.» Subito dopo, con una richiesta che ricordava la visita di Abdulahi al lago, un membro della delegazione chiese di assaggiare l'acqua che aveva ucciso tanti suoi parenti. Con Abdulahi poco distante, Tanyileke gli offrì un sorso dell'acqua carbonata prelevata dal fondo. Tutti si riunirono intorno a lui bevendo a turno dalle profondità del loro lago.

Fotografie di Marguerite Holloway

1 Bambini svolgono i termistori al Lago Monoun
2 Gregory Tanyileke
3 Gli abitanti del villaggio di Nyos bevono l'acqua del lago
4 Il Lago Monoun

I lettori interessati possono inviare contributi al Cameroon Degassing Project, Department of Biology, University of Michigan, 830 N. University, Ann Arbor, MI 48109-1048, Stati Uniti.

DI IAN STEWART

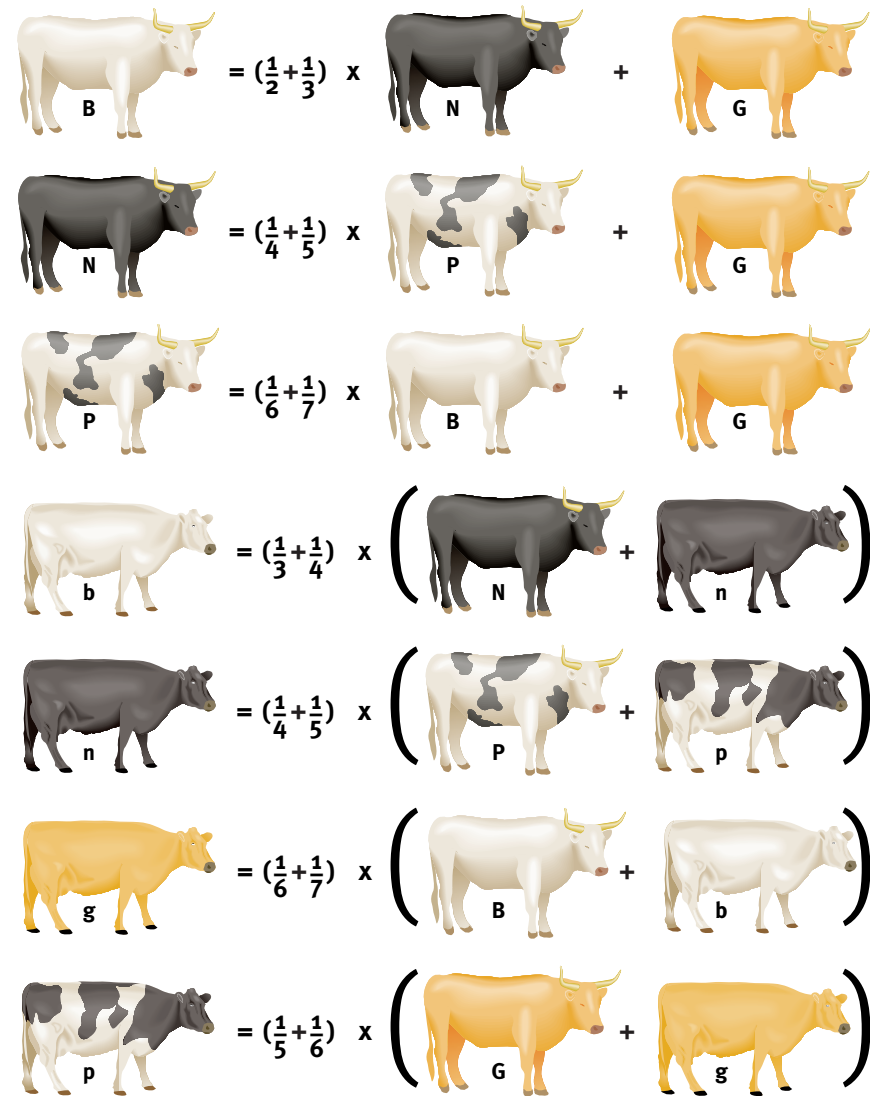
Contare gli armenti del Sole

Nel suo libro del 1917 *Amusements in Mathematics*, Henry Ernest Dudeney descrisse un bizzarro problema che prendeva spunto dalla battaglia di Hastings, lo scontro avvenuto nel 1066 tra i Sassoni di re Harold e i Normanni di Guglielmo il Conquistatore. Secondo Dudeney, in un'antica cronaca della battaglia si leggeva: «Gli uomini di Harold stavano ben compatti, come erano soliti fare, e formavano sessantuno quadrati, con un uguale numero di uomini per ogni quadrato... Quando Harold si gettò nella mischia, i Sassoni formavano un poderoso quadrato di uomini». Quale poteva essere, si chiedeva Dudeney, il numero minimo possibile di uomini dell'esercito di Harold?

Da un punto di vista matematico, il problema equivale a trovare un quadrato perfetto che, moltiplicato per 61 e aumentato di 1, produca un altro quadrato perfetto. In altri termini, vogliamo soluzioni intere dell'equazione $y^2 = 61x^2 + 1$. Si tratta di un esempio delle equazioni di Pell, erroneamente attribuite a un oscuro matematico inglese del XVII secolo che in realtà non aveva dato alcun contributo originale. Le equazioni generali di questo tipo - in cui il nostro 61 può essere sostituito da qualsiasi altro intero positivo che non sia un quadrato - hanno sempre un numero infinito di soluzioni. La tecnica per calcolarle è chiamata metodo delle frazioni continue ed è facile trovarla in molti testi di teoria dei numeri.

Come esercizio di riscaldamento, diamo un'occhiata alla meno nota battaglia di Brighton, in cui l'unica differenza è che gli uomini di Harold formavano 11 quadrati (*si veda l'illustrazione della pagina a fronte*). Ora l'equazione è diventata $y^2 = 11x^2 + 1$. Un rapido calcolo per tentativi ed errori rivela che la soluzione più piccola è $x = 3$, $y = 10$.

Il rompicapo di Dudeney, però, non si può risolvere per tentativi ed errori - tranne, forse, su un computer - perché la soluzione che presenta i valori più bassi delle variabili è x = 226 153 980, y = 1 766 319 049. Le soluzioni dell'equazione di Pell $y^2 = Dx^2 + 1$ variano ampiamente con il variare di D, il coefficiente positivo non quadrato. I valori «difficili» di D inferiori a 100 - cioè quelli che portano a una soluzione minima per x maggiore di 1000 - sono D = 29, 46, 53, 58, 61, 67, 73, 76, 85, 86, 89, 93, 94 e 97. Il valore di gran lunga più difficile è proprio il 61, sicché la scelta di Dudeney era stata fatta a ragion veduta. Con un po' di sforzo, dovreste essere in grado di scoprire che cosa succede per D = 60 e D = 62, i due numeri più vicini al 61 di Dudeney (le risposte, nel caso non ci riusciste da soli, sono date alla fine dell'articolo).

Badate bene: Dudeney avrebbe potuto rendere il rompicapo ben più difficile: con D = 1597, le più piccole soluzioni per x e y sono approssimativamente $1,3 \times 10^{46}$ e $5,2 \times 10^{47}$. E D = 9781 è ancora peggio.

Bovini al pascolo: nel problema degli armenti del Sole, il numero di tori e di vacche di ciascun colore è parzialmente determinato da queste sette equazioni.

L'equazione di Pell è anche la chiave per risolvere un rompicapo molto più conosciuto, noto come «gli armenti del Sole». Nel 1773, il drammaturgo tedesco Gotthold Ephraim Lessing scoprì un manoscritto che riportava il problema sotto forma di poesia: 22 distici elegiaci attribuiti al matematico greco Archimede di Siracusa, che li avrebbe scritti intorno al 250 a.C. e poi inviati per lettera a Eratostene di Cirene, direttore della Biblioteca di Alessandria. Il componimento inizia così: «Se sei solerte e sapiente, o straniero, calcola il numero di capi degli armenti del Sole, che un tempo pascolava sui campi della Trinacria, l'isola di Sicilia».

Soluzione minima: un esercito composto da 99 soldati (punti neri) e da re Harold (punto rosso) si può schierare in 11 quadrati alla cui testa sta Harold (a sinistra) o in un unico grande quadrato che comprende anche il sovrano (a destra).

Gli armenti del Sole sono citati nell'*Odissea* di Omero. Secondo il poema epico comprendevano 350 capi, ma Archimede aveva in mente un numero più grande. Nel suo rompicapo, la mandria è divisa in tori bianchi (B), tori neri (N), tori gialli (G) e tori pezzati (P), con le corrispondenti varietà di vacche (b, n, g e p).

Il numero di capi è specificato da sette condizioni facili da soddisfare e da due più difficili. Le condizioni facili si possono esprimere con sette equazioni che correlano le otto variabili (*si veda l'illustrazione della pagina a fronte*). La prima condizione difficile è che il numero totale di tori bianchi e di tori neri (B + N) deve essere un quadrato perfetto. La seconda è che il numero totale di tori gialli e di tori pezzati (G + P) deve essere un numero triangolare - cioè deve essere uguale alla somma 1 + 2 + 3 + ... + m, dove m è un intero positivo.

Le prime sette condizioni si possono così condensare: tutte e otto le variabili sono in proporzione reciproca secondo rapporti fissi. Risolvendo le equazioni, troviamo che le soluzioni sono (per qualsiasi intero n):

B = 10 366 482n, N = 7 460 514n,
G = 4 149 387n, P = 7 358 060n
b = 7 206 360n, n = 4 893 246n
g = 5 439 213n, p = 3 515 820n.

La sfida sta ora nel trovare il più piccolo n che soddisfi le due condizioni difficili. Nel 1830 il matematico tedesco J. F. Wurm risolse una variante più semplice del problema, che non prevedeva la condizione che B + N fosse un quadrato perfetto. La condizione che G + P sia un numero triangolare porta, dopo qualche calcolo algebrico, al requisito che 92 059 576n + 1 sia un quadrato. Se inseriamo il più piccolo valore di n che soddisfi il requisito, il numero totale di capi è 5 916 837 175 686.

L'equazione di Wurm, tuttavia, ha un numero infinito di soluzioni per n, e tra esse possiamo cercare la più piccola che soddisfi anche la condizione che B + N sia un quadrato perfetto. Nel 1880 A. Amthor - un altro matematico tedesco - dimostrò che n deve essere uguale a 4 456 749m^2, dove m è un intero che soddisfa un'equazione di Pell: 410 286 423 278 424m^2 + 1 = quadrato perfetto.

Si può ora utilizzare il metodo delle frazioni continue per trovare quale sia il più piccolo di questi m. I calcoli sono troppo complessi perché Amthor potesse completarli, ma egli stabilì che il numero totale dei capi della mandria è un numero con 206 545 cifre, di cui fu in grado di identificare le prime quattro. Tra il 1889 e il 1893, il Mathematical Club di Hillsboro, nell'Illinois, calcolò le prime 32 cifre, trenta delle quali si rivelarono esatte. La prima soluzione completa fu trovata solo nel 1965 da alcuni matematici dell'Università di Waterloo, nell'Ontario. L'elenco di tutte le 206 545 cifre fu pubblicato nel 1981 da Harry L. Nelson, il quale utilizzò un supercomputer CRAY-1: il calcolo richiese 10 minuti.

La questione rimase a questo punto fino a tempi recenti. I matematici di oggi, tuttavia, hanno a disposizione computer superveloci che sono in grado di fare calcoli con centinaia di migliaia di cifre in un batter d'occhio. Ilan Vardi, dell'Occidental College, trovò che il programma di algebra *Mathematica* era in grado di eseguire tutta l'analisi che abbiamo descritto in pochi secondi. Spingendosi un po' oltre, scoprì che *Mathematica* poteva anche produrre una formula esatta per stimare la dimensione della mandria; in precedenza, i matematici non immaginavano nemmeno che una simile formula esistesse.

Su una stazione di lavoro Sun, il calcolo richiese un'ora e mezzo: i dettagli sono descritti nell'articolo di Vardi *Archimedes' Cattle Problem* in «American Mathematical Monthly» dell'aprile 1998. La conclusione è che il numero totale di capi è il più piccolo intero maggiore di $(p/q)(a + b\sqrt{4\,729\,494})^{4658}$, dove

p = 25 194 541
q = 184 119 152
a = 109 931 986 732 829 734 979 866 232 821 433 543 901 088 049
b = 50 549 485 234 315 033 074 477 819 735 540 408 986 340.

Gli studiosi si chiedono se il problema sia davvero da attribuire ad Archimede. I più ritengono di sì, anche se forse non è suo il componimento poetico. È certo invece che Archimede non poteva aver risolto il problema: i numeri in gioco sono semplicemente troppo grandi. I calcoli a mano avrebbero richiesto un tempo decisamente eccessivo per arrivare alla soluzione. Archimede sapeva che esisteva una soluzione? Probabilmente no. Era certamente abbastanza acuto per immaginare che si dovesse introdurre qualche tipo di equazione, ma sembra difficile che potesse sapere che questa equazione ha sempre una soluzione. Morale della storia: guardatevi dai Greci che portano rompicapo.

RISPOSTE:
Per D = 60, $x = 4$, $y = 31$
Per D = 62, $x = 8$, $y = 63$.